Untersuchungen über Muawin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Hermann Jacobsohn,
Arzt.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. H. Unverricht. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent Professor Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 10. Mai 1891.

Nr. 239. Decan: Dragendorff.

Meinen Eltern

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

Beim Abschluss meines Studiums an hiesiger Hochschule ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung meinen Dank auszusprechen.

Zu besonderem Dank fühle ich mich Herrn Prof. Dr. R. Kobert verpflichtet, welcher mich bei Ausführung vorliegender Arbeit in liebenswürdigster Weise unterstützte.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0026

I. Einleitung.

Der Wunsch, neben der Digitalis noch über andere Herzmittel zu verfügen, ist vollkommen berechtigt, da abgesehen davon, dass in der Drogue die wirksamen Bestandtheile je nach dem Standort und der Jahreszeit in verschiedenen Verhältnissen neben einander vorhanden sind, und dass ins Infus fast nur das Digitaleïn allein übergeht und im Sommer sich darin sehr schnell in das giftige Digitaliresin umwandelt, während die andern wirksamen Bestandtheile, wie das Digitalin und Digitoxin, fast garnicht in Betracht kommen, die Dosirung des Mittels also nicht in unserer Hand liegt; da abgesehen davon wir am Krankenbett vollkommen machtlos sind, falls einmal die Digitalis ihre Wirkung versagt, was oft genug vorzukommen pflegt.

Ferner haben wir in vielen Fällen Mittel nöthig, die sich zur subcutanen Injection eignen, während die Digitalisstoffe dazu absolut unbrauchbar sind, denn solche Substanzen müssen vor Allem in Wasser leicht löslich, an der wässrigen Lösung gut haltbar sein und dürfen an der Injectionsstelle keine Reizung hervorrufen.

Von den vielen Ersatzmitteln der Digitalis ist vor den Augen einer strengen Kritik kein einziges befähigt, der Digitalis in der Wirksamkeit in jeder Beziehung gleichzukommen, geschweige denn gar vor ihr in jeder Beziehung irgend welche Vorzüge zu haben.

Als mir deshalb Prof. Kobert vorschlug die in Wasser leicht lösliche Bromwasserstoffverbindung des Muawins, welche neben andern auch die Digitaliswirkung besitze, pharmakologisch zu untersuchen, übernahm ich gern die Bearbeitung dieses Themas, da ich mir sagen durfte, dass, wie die Resultate auch ausfallen würden, ich in die Kette dieser so überaus wichtigen und interressanten pharmakologischen Gruppe ein neues Glied einfügen werde.

II. Pharmakognostisches über die Rinde.

Nach den Mittheilungen des Herrn E. Merck [1]) in Darmstadt ist das Muawin ein Alkaloid, das aus der Rinde des in Mozambique wachsenden Muawibaumes gewonnen wird.

Im Osten Africas findet die Drogue bei Gottesurtheilen Anwendung.

Prof. Dragendorff liess die Drogue pharmakognostisch untersuchen und hatte die Freundlichkeit mir die Resultate zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Nach diesen Untersuchungen weist der anatomische Bau der Muawirinde keine deutliche Verschiedenheit von dem der Cortex Erythrophlei guineensis auf.

Der anatomische Bau der Erythrophleumrinde ist folgender:

«Das Periderm besteht aus plattenförmigen Zellen. Vom Phellogen nach innen ist ein Phellodermn gebildet, in welchem Steinzellen eingelagert sind, deren Lumen grösser ist, als das der übrigen Steinzellen. In der Mittelrinde ist eine tangentiale Reihe stark ver-

1) E. Merck. Jahresbericht, Januar 1891.

dickter Steinzellengruppen wahrzunehmen, die sich häufig zu einem Ring zusammenschliessen. Die Innenrinde ist gleichfalls durchsetzt von grossen Steinzellengruppen, die aus stark verdickten Steinzellen bestehen; am häufigsten ist das Lumen derselben verschwunden; durch diese Gruppen schlängeln sich die Markstrahlen, welche zweireihig sind. In dem zwischenliegenden Parenchym befinden sich die collabirten Siebröhren; ausserdem in Gruppen von 6 oder auch mehr balsamführende Schläuche, welche sich besonders zum Cambium vermehren und die dem Cambium aufliegende Fläche dunkel erscheinen lassen.

Die massiven Steinzellengruppen sind axial gestreckt; diese Steinzellengruppen sind durch Zellen, welche jede einen einzelnen Krystall von oxalsaurem Kalk enthalten, umgeben».

Bei Cortex Muawi konnte, wie ich bereits gesagt, keine deutliche Verschiedenheit im anatomischen Bau wahrgenommen werden.

III. Chemischer Theil.

Die freie Base «Muawin» ist amorph, dick syrupförmig, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform und gleicht im Allgemeinen dem Erythrophleïn [1]).

Von den bis jetzt dargestellten Salzen des Muawins konnte keines in krystallinischem Zustande erhalten werden. — Das bromwasserstoffsaure Salz ist ein weisses in Wasser, Alkohol und Chloroform lösliches Pulver [2]).

Zu meinen Versuchen benutzte ich das von Merck dargestellte Muawinum hydrobromicum, auf welches Salz sich alles Folgende bezieht.

In Bezug auf die Chemie meiner Substanz stellte ich mir nur die Aufgabe, Reactionen für dieselbe aufzufinden und eventuell Spaltungsproducte derselben zu gewinnen.

Was die chemische Natur des Muawins betrifft, so wird es von Merck als Alkaloid bezeichnet, es erleidet dieses jedoch eine kleine Einschränkung, indem das Muawin, wie auch das Erythrophlein, alle

1) Harnack und Zabrocki. Untersuchungen über das Erythrophlein. Schmiedeberg's Arch. Bd. XV 1882, pag. 403.

2) E. Merck. Jahresbericht, Januar 1891.

chemische Eigenschaften eines Alkaloides aufweist, andererseits aber sich auch wie ein Glycosid verhält, da es beim Kochen mit concentrirter Salzsäure ein Produkt lieferte, welches Kupfersulfat in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul reducirte, also Zuckerreaction gab. - Ganz genau in derselben Weise verhält sich das Erythrophleïn. - Ob dieses reducirende Produkt wirklich Glycose ist und welche, wird sich erst entscheiden lassen, wenn man grössere Mengen des Giftes in Arbeit wird nehmen können.

Das Muawinum hydrobromicum ist ein weisses, geruchloses, stark bitterschmeckendes Pulver, welches sich unter dem Mikroskop als aus rundlichen Kugeln und Conglomeraten derselben bestehend erweist.

Es ist in Wasser, Alkohol und Chloroform leicht löslich.

Concentrirte wässerige Lösungen sind von vornherein opalescirend, verdünnte sind anfangs ganz klar, werden aber bald in geringem Grade opalescent.

Nach 1—2-wöchentlichem Stehen trübt sich die Lösung, indem sich leicht bewegliche Flocken, die bei der leisesten Bewegung der Flasche vom Boden auffliegen, sich ausscheiden, ohne dass das Muawin dadurch an Wirksamkeit etwas einbüsste.

Ich habe bisweilen zu meinen Versuchen 1—2 Monate alte Lösungen benutzt und fand, dass ihre Wirksamkeit der einer frisch bereiteten absolut gleichkommt.

Ueber das Verhalten des Muawinum hydrobromicum gegen Reagentien ist Folgendes zu sagen:

Conc. Salzsäure löst Muawin ohne Farbenveränderung leicht auf.

Conc. Salpetersäure löst Muawin klar auf. Beim Stehen trübt sich die Lösung.

Conc. Schwefelsäure löst Muawin mit schöner rosa Farbe auf. Nach längerem Stehen blasst die Farbe ab.

Verdünnte Säuren geben beim Kochen mit Muawin Trübungen.

Ammoniak giebt mit wässeriger Muawinlösung einen weissen Niederschlag, der im Ueberschuss des Fällungsmittels sich wieder löst.

Kali- und Natronlauge geben weisse Fällungen, die im Ueberschuss des Fällungsmittels sich nicht lösen, wohl aber beim Erhitzen.

Phosphorwolframsäure erzeugt mit wässeriger angesäuerter Muawinlösung einen weissen, amorphen Niederschlag.

Phosphormolybdänsäure giebt in wässeriger angesäuerter Muawinlösung einen gelben oder gelbgrünen, amorphen Niederschlag.

Meyer'sche Lösung giebt einen gelblichen, amorphen Niederschlag, der nach etwa 12-stündigem Stehen krystallinisch wird (Nadeln).

Mit Platinchlorid erhält man in wässeriger Muawinlösung einen gelben, körnigen, amorphen Niederschlag.

Goldchlorid giebt in wässeriger Muawinlösung einen goldgelben, körnigen, amorphen Niederschlag, der beim Umkrystallisiren aus Alkohol krystallinisch wird (gelbe Tafeln).

Conc. Gerbsäurelösung giebt in wässeriger Muawinlösung einen braunschwarzen, harzigen, amorphen Niederschlag.

Kaliumwismuthjodid erzeugt in wässeriger Muawinlösung einen orangerothen, amorphen Niederschlag.

Kaliumcadmiumjodid giebt in wässeriger Muawinlösung eine amorphe Fällung.

Pikrinsäure erzeugt in wässeriger Muawinlösung einen krystallinischen Niederschlag in Form feiner gelber Nadeln und Schollen.

Bromwasser giebt in wässeriger Muawinlösung eine weisse, opalescirende, amorphe Trübung.

Mit Jodjodkali erhält man in wässeriger Muawinlösung einen braunen amorphen Niederschlag.

Essigsaures Thallium (neutr.) giebt eine amorphe Fällung, die aber wohl nur durch den BrH-Gehalt des Salzes bedingt wird.

Fröhde'sches Reagens erzeugt mit Muawin eine Grünfärbung, die bald in goldgelb übergeht. Die Farbe blasst bald ab. Auf Zusatz von Wasser keine Aenderung.

Vanadinschwefelsäurebihydrat giebt mit Muawin erst eine intensiv dunkelgrüne Färbung, diese geht vom Rande aus in ein schönes Dunkelblau über. Später verwandelt sich das Blau vom Centrum aus und zwar immer in Sectoren in gelb. Wasserzusatz ändert nichts, blasst aber die Farben ab.

Vanadinschwefelsäuremonohydrat giebt mit Muawin erst eine grüne Färbung, die in Blau übergeht. Die Farben sind sehr blass.

Selenschwefelsäure und Erdmann'sches Reagens geben mit Muawin keine Farbenveränderungen.

Kaliumbichromat, Kaliumbichromat und Schwefelsäure, Bleiessig und neutrales essigsaures Blei verändern wässerige Muawinlösungen nicht.

Dieses sind die Reactionen, die von mir für Muawin gefunden wurden; doch liess ich es nicht dabei bewenden, sondern suchte noch die Empfindlichkeit des Muawins gegen die einzelnen Reagentien festzustellen, oder mit andern Worten die Minimalmenge zu bestimmen, die durch ein Reagens noch nachgewiesen werden kann.

Die Resultate nach dieser Seite hin erlauben mir die unten folgende Tabelle aufzustellen. Zur Erläuterung derselben diene Folgendes:

Ich gebe die Zahlen in ziemlich weiten Grenzen, da eine endgültige Grenze, bis zu welcher noch eine Reaction erfolgt, garnicht angegeben werden kann, denn je mehr man sich der Grenze nähert um so undeutlicher wird die Reaction; ich gebe in der Tabelle nur diejenigen Minimalmengen, welche mit dem betreffenden Reagens eine noch deutliche Trübung resp. Färbung erzielen.

So findet man für Vanadinschwefelsäurehydrat $^1/_4$ mg. verzeichnet, obgleich ich einen Anflug zur Farbenbildung schon bei einem $^1/_{10}$ mg. zu sehen vermochte; aber die Farben sind ungemein blass, die Uebergänge kaum wahrzunehmen und zeigen nicht einmal das charakteristische Verhalten, so dass

der Subjectivität ein weiter Spielraum gelassen wird. Es können nachgewiesen werden mit

Phosphormolybdänsäure	$^1/_{20}$—$^1/_{25}$	mg.
Phosphorwolframsäure	$^1/_{10}$—$^1/_{15}$	
Meyer'sche Lösung	$^1/_{15}$—$^1/_{20}$	
Platinchlorid	3	»
Goldchlorid	$^1/_4$—$^1/_6$	
Gerbsäure	$^1/_{10}$—$^1/_{15}$	
Kaliumcadmiumjodid	$^1/_{15}$—$^1/_{20}$	
Kalium wismuthjodid	$^1/_{10}$—$^1/_{15}$	
Bromwasser	1	
Thallium	1	
Jodjodkali	$^1/_5$—$^1/_{10}$	
Fröhde'sches Reagens	$^1/_2$	
Vanadinschwefels. monohydrat	$^1/_2$	»
» » bihydrat	$^1/_4$—$^1/_6$	
Pikrinsäure	$^1/_{10}$—$^1/_{15}$	

Am empfindlichsten erweist sich also Muawin gegen Phosphormolybdänsäure. — Zum Nachweis des Muawins speciell kann Vanadinschwefelsäurebihydrat dienen, da, obgleich dieses Reagens mit sehr vielen Alkaloiden Farbenreactionen giebt, die früher beschriebenen Farbenübergänge bei keinem andern Alkaloid auftreten [1]).

Harnack und Zabrocki [2]) erhielten durch Erhitzen des Erythrophleïns mit starker Salzsäure

1) Dragendorff. Ermittelung von Giften etc. Göttingen 1888. Dritte Auflage.

2) l. c.

ausser einem intermediären Producte, das Zuckerreaction gab, zwei weitere (eine Säure und eine N freie Base).

Da ich es im Muawin mit einem dem Erythrophleïn sehr ähnlichen Körper zu thun hatte, so durfte ich hoffen, bei gleicher oder ähnlicher Bearbeitung der Substanz gleiche oder ähnliche Spaltungsproducte zu erhalten; doch erfüllte sich leider diese Hoffnung nicht.

Ich erhitzte das Muawinsalz mit concentrirter Salzsäure sowohl auf dem Dampfbade, wie auch im zugeschmolzenen Glasrohr im Kanonenofen auf 120—150°; es entsprach jedoch der Erfolg nicht den Erwartungen.

Aeussere Umstände verhinderten mich weiter in meinen diesbezüglichen Versuchen fortzufahren.

IV. Pharmakologischer Theil.

Bei der Untersuchung von Stoffen auf ihre pharmako-physiologische Wirkung auf den Thierorganismus ist es vor allen Dingen geboten, auf folgende Punkte zu achten.

In erster Reihe ist eine genaue Beobachtung der Allgemeinerscheinungen nach der Vergiftung angezeigt. Ich war deshalb bemüht, nicht nur die für Muawin bei allen untersuchten Thierspecies allgemein charakteristischen Symptome zu beobachten, sondern auch auf die für verschiedene Thiergattungen specifischen mein Augenmerk zu richten, und ich habe mir nur in wenigen Protocollen eine grössere Kürze erlaubt, um mir nicht zu sehr allzuhäufige Wiederholungen zu Schulden kommen zu lassen. Ferner ist es bei toxisch wirkenden Substanzen erforderlich, für jede untersuchte Thierspecies die kleinste noch tödtliche Dosis festzustellen, was ich erreicht habe, indem ich von einer anfangs beliebigen Dosis in auf oder absteigender Richtung bei den weiteren Versuchen fortschritt, ohne darauf zu achten, dass ich durch dieses willkürliche Verfahren einige Thiere mehr vergiftete, als grade noth-

wendig gewesen wäre, um meinen Zweck zu erreichen. Hatte ich doch durch dieses Vorgehen den Vortheil, verschiedene Grade der toxischen Wirkung beobachten zu können.

Um endlich über das innere Wesen der Giftwirkung orientirt zu sein, habe ich es in keinem Falle unterlassen, nach dem Tode eine genaue Section vorzunehmen und die Ergebnisse, so geringfügig und einförmig sie auch waren, in den Protocollen zu verzeichnen.

Es ist selbstredend von ganz besonderer Wichtigkeit, über die Ausscheidung und den Verbleib des Giftes im Organismus Klarheit zu erhalten. Je nach der Substanz, mit welcher gearbeitet wird, hat man auf gewisse Organe und Organsysteme ganz besonders sein Augenmerk zu richten. — Ich habe für diesbezügliche Versuche auch eigene Kapitel eingerichtet.

A. Wirkung auf einige wirbellose Thiere und einige kleinere Wirbelthiere.

Von solchen untersuchte ich:
Regenwürmer,
Wasserschnecken,
Muscheln,
Tritonen und Froschembryonen.

Ich brachte diese Thiere in Gefässe mit verschieden concentrirten Giftlösungen und beobachtete die Wirkung des Giftes auf dieselben.

Regenwürmer starben bei einer Concentration des Giftes von 1 : 25000 in 40 Minuten ab, wogegen Wasserschnecken in einer Concentration des Giftes von 1 : 30000 mehrere Stunden lebten. Muscheln ertrugen eine Concentration des Muawin von 1 : 50000 etwa 12 Stunden. Während Froschembryonen in einer Verdünnung des Giftes von 1 : 10000 nach 5—8 Minuten und einer von 1 : 5000 nach etwa einer Stunde zu leben aufhörten, ertrugen Tritonen erstere Lösung mehrere Stunden und wurden durch letztere überhaupt nicht getödtet.

Dass die untersuchten niedern Thiere eine ungleiche Resistenz gegen unsere Giftlösung zeigen, ist wahrscheinlich von der Beschaffenheit ihrer Oberflächenbedeckung, d. h. von der Durchgängigkeit ihrer Hülle abhängig und nimmt kein grosses Interesse für sich in Anspruch; die Versuche mit vorgenannten Thieren zeigen uns aber, dass wir es im Muawin mit einem starken Protoplasmagift zu thun haben.

B. Versuche über die toxische Dosis und die Allgemeinerscheinungen.

I. bei Kaltblütern.

a) Frösche.

Zu meinen Versuchen benutzte ich im Institut überwinterte Ranae temporariae.

Die Applicationsweise war hier, wie auch bei Kröten und Schlangen eine subcutane.

Versuch 1.

25. X 90. Es wird einem männlichen Frosch vom 23,5 Körpergewicht 2 mg. M. subcutan injicirt. oder 85 mg. pro Kilo.
10 h. 35 m. Injection.
10 h. 40 m. Die willkürlichen Bewegungen werden spurweise träger. Der Frosch hält die Extremitäten nicht mehr in normaler Weise, sondern gespreizt, besitzt aber die Fähigkeit zu springen.
10 h. 50 m. Der Frosch liegt mit gespreizten Vorderbeinen ohne Bewegung und macht nur auf stärkere mechanische Reize schwache Sprungbewegungen. Er verträgt die Rückenlage und hält die Hinterbeine gestreckt.
11 h. — m. Extremitäten gelähmt. Der Frosch liegt wie leblos da und reagirt kaum auf die stärksten mechanischen Reize. Endlich hört jede Reaction auf.

Krampfanfälle sind nicht gewesen; nur hin und wieder einige zuckende Bewegungen in den hintern Extremitäten. Beim Anfassen der Zunge reagirt er nicht, zieht sie aber beim Loslassen derselben schnell zurück.
11 h. 10 m. Tod.

Sectionsbefund: Bei Freilegung des Herzens wird dasselbe in ausgesprochener Systole gefunden. Ausserdem bedeutende Schleimmengen im Munde.

Versuch 4.

Es wird einem männlichen Frosch von 36,0 Gewicht 2 mg. in den Rückenlymphsack injicirt = 55 mg. pro Kilo.
10 h. 10 m. Injection. Gleich darauf lebhafte Sprungbewegungen.
10 h. 15 m. Sitzt ruhig. Auf mechanische Insulte sind die Sprungbewegungen noch lebhaft
10 h. 20 m. Die willkürlichen Bewegungen haben an Lebhaftigkeit verloren.

10 h. 30 m. Es sind schon starke Insulte erforderlich, um Bewegungen hervorzurufen, die aber sehr träge bleiben.

12 h. 40 m. Vorderbeine gespreizt; Hinterbeine gestreckt. Auf den Rücken gelegt macht er vergebliche Versuche, sich umzudrehen.

12 h. 50 m. Der Herzschlag noch sichtbar, der Frosch liegt aber in der vorhin beschriebenen Stellung wie todt da. Auf starke mechanische Reize macht er schwache bald vorübergehende, zuckende Bewegungen.

1 h. — m. Herzbewegung noch sichtbar, der Frosch reagirt nicht mehr auf mechanische Reize, wohl aber auf electrische Reizung der Haut über dem Rückenmark, wie auch auf local electrische.

1 h. 5 m. Tod. Nach dem Herzstillstand macht der Frosch noch Bewegungen und respirirt.

Section: Ventrikel hochgradig systolisch.

Versuch 5.

Ein Frosch (Weibchen) von 38,0 erhält 1 mg. in den Rückenlymphsack = 20 mg. pro Kilo.

9 h 40 m. Die Symptome bestehen in Trägheit und paretischem Zustand. Zweimal traten Krämpfe auf.

11 h. 20 m. Tod.

Section: Nach Abtragung des Sternums findet sich der Ventrikel in hochgradiger Systole. Nach wenigen Augenblicken beginnt das Herz, wahrscheinlich durch den Einfluss der Atmosphäre und der Berührung, in unregelmässiger Weise zu schlagen, was etwa 15 Minuten anhält, um dann in Systole stehen zu bleiben.

Versuch 6.

Einem Frosch (Männchen) von 32,5 Gewicht wird 1 mg. in den Rückenlymphsack injicirt = 30 mg. pro Kilo.

10 h. 35 m. Injection. Kurze Zeit sehr unruhig.

10 h. 45 m. Reagirt träge auf tactile Reize. Rückenlage wird nicht vertragen.

10 h. 55 m. Die active Bewegungsfähigkeit ist sehr gering. Prompte Reaction auf electrische Reizung der Haut über dem Rückenmark, ebenso auf local electrische Reize.

11 h. 10 m. Tod.

Section: Hochgradige Systole der Kammer. Die Vorkammern prall gefüllt. Sonst nichts Abnormes.

Versuch 9.

Einem mittelgrossen Frosch (Weibchen) von 36,0 injicirte ich um 9 h. 15 m. in den Rückenlymphsack 0,2 mg., oder 5,5 mg. pro Kilo.

Es war bis zum folgenden Tage keine Wirkung des Giftes wahrzunehmen.

Versuch 10.

Ein weiblicher Frosch von 32,0 Körpergewicht erhält in den Lymphsack um 9 h. 15 m. 0,2 mg., oder 6 mg. pro Kilo.

Eine viertel Stunde nach der Injection traten bald vorübergehende, leichte Zuckungen auf, die einem paretischen Zustand Platz machen. Am folgenden Tage ist der Frosch wieder ganz normal.

Versuch 32.

2. XI. 90. Einem weiblichen Frosch von 30,0 wird in den Rückenlymphsack 0,5 mg. injicirt, oder 17 mg. pro Kilo.

Nach Symptomen, die den in den frühern Versuchen beschriebenen gleichen, tritt der Tod nach 1 ¾ Stunden ein.

Es waren nur leichte Zuckungen vorhanden.

Section: Herzbefund wie in früheren Versuchen. Im Munde viel Schleim.

Versuch 33.

2. XI. 90. Ein männlicher Frosch von 17,0 Gewicht erhält in den Rückenlymphsack 0,25 mg., oder 15 mg. pro Kilo.

4 h. 20 m. Injection. Nach einem kurzen Aufregungszustand folgt um

4 h. 30 m. grosse Trägheit, die immer zunimmt. Tactile Reize rufen geringe Reaction von Seiten des Thieres hervor.

4 h. 45 m. Status idem. Rückenlage wird vertragen.

4 h. 55 m. Klonische Krämpfe und darauf dauernder Tetanus. Hin und wieder Zuckungen.

5 h. 10 m. Es macht sich eine starke Parese der hintern Extremitäten geltend. Diese nimmt in hohem Grade zu. Die Lähmung geht bald auf die vordern über. Vordere und hintere Extremitäten sind gestreckt und werden bei Insulten nicht eingezogen. Local electrische Reizung hat wohl Erfolg, in geringem Grade auch die vom Rückenmark aus.

5 h. 35 m. Herzstillstand. Athmung besteht noch kurze Zeit fort.

Section: Herzkammer in Systole.

Versuch 54.

24. I. 91. Einem grossen männlichen Frosch von 49,0 Körpergewicht wird $^1/_3$ mg. in den Lymphsack injicirt, was 6,8 mg. pro Kilo ausmacht.

3 h. 30 m. Injection. Gleich nach der Injection heftige Sprungbewegungen.

3 h. 50 m. Eine gewisse Mattigkeit und Schlaffheit macht sich bemerkbar. Rückenlage wird nicht vertragen, aber die Wendung auf den Bauch geschieht träge und mit Mühe. Sprungbewegungen werden auf tactile Reize wohl ausgeführt, jedoch mit sichtbarer Mühe und die rechte hintere Extremität erscheint dabei paretisch.

4 h. 10 m. Sprungbewegungen werden auch auf starke Insulte nicht mehr ausgeführt. Rückenlage wird vertragen. Hintere Extremitäten gelähmt; vordere in geringerm Grade. Am ganzen Körper fibrilläre Muskelzuckungen bemerkbar.

4 h. 20 m. Status idem. Electrische Reizung von der Haut über dem Rückenmark aus hat geringe Reaction zur Folge. Querleitung ist aufgehoben. Auf local electrische Reizung erfolgen prompte Reactionen.

4 h. 25 m. Herzstillstand; bald hierauf steht auch die Athmung still.

Section: Ventrikel hochgradig contrahirt, Vorkammern stark ausgedehnt.

Versuch 55.

Einem männlichen Frosch von 30,0 wird 0,15 mg. in den Rückenlymphsack injicirt = 5 mg. pro Kilo.

Bald nach der Injection stellt sich grosse Trägheit der willkurlichen Bewegung ein. Im Uebrigen zeigt der Frosch nichts Abnormes und am folgenden Tage verhält er sich ganz normal.

Versuch 56.

24. I. 91. Einem männlichen Frosch von 34,0 Gewicht wird 0,2 mg. in den Rückenlymphsack injicirt, oder 5,9 mg. pro Kilo.

3 h. 50 m. Injection. Anfangs etwas unruhig, wird er schon nach wenigen Minuten träge und reagirt auf tactile Reize sehr schwerfällig.

4 h. 30 m. Die rechte vordere Extremität in geringem Grade, die hintere derselben Seite vollständig gelähmt. Die Extremitäten der linken Seite haben ebenfalls ihre normale active Bewegungsfähigkeit eingebüsst, aber in bedeutend geringerm Grade, als die der rechten Seite. Sprungbewegungen können nicht mehr ausgeführt werden, anstatt dessen macht der Frosch eigenthümliche Schwimmbewegungen, indem er sich, auf dem Bauche liegend, schnellend fortschiebt. Electrische Reize auf die Haut über dem Rückenmark haben schwache Reactionen zur Folge, dagegen ist bei localer electrischer Reizung keine Einbusse der Reaction zu bemerken.

5 h. 20 m. Tod.

Section: Befund wie früher.

Aus vorliegenden Versuchen ist ersichtlich, dass die letale Dosis 5,9 mg. pro Kilo Frosch beträgt und darf der eine Versuch (Vers. 10), in welchem 6 mg. pro Kilo nicht tödtlich wirkten, unsern Schluss nicht tangieren, wenn man die nächst liegenden Versuche betrachtet: denn 5,5 mg. pro Kilo (Vers. 9) riefen nur sehr leichte, bald vorübergehende Symptome hervor, während 6,8 mg. unter allen charakteristischen Erscheinungen in kurzer Zeit zum Tode führten. Pro Frosch würde die tödtliche Dosis etwa 0,2 mg. betragen, eine Zahl, welche das Muawin in die Reihe der sehr stark wirkenden Gifte stellt. Der Tod erfolgte 35 Minuten bis 1 Stunde 40 Minuten nach der Injection.

Von den hierbei auftretenden Symptomen sind als constante zu bezeichnen:

Anfängliche Unruhe, Trägheit, Apathie, Parese, dann gewöhnlich Paralyse; nur bei

mittleren tödtlichen Dosen tritt nach der Parese noch eine Erscheinung auf, wie sie bei andern Körpern der Digitalingruppe nicht, oder wenigstens nicht so hervortretend in dem Symptomencomplex auftritt, nämlich klonische Krämpfe, die aber bald ihren Charakter verlieren und in tonische übergehen. Bei kleinen und relativ grossen Dosen traten sie nicht auf, sondern die Parese ging zurück oder sie ging ohne Zwischenerscheinungen direkt in Lähmung über. Qualitativ scheint das Muawin in dieser Hinsicht mit dem Erythrophlein [1] in seiner Wirkung übereinzustimmen; doch traten die Krämpfe in meinen Versuchen weder so constant auf (in 11 Versuchen nur 3 Mal, noch waren sie so intensiver Natur, wie es für Erythrophlein angegeben wird. Die von Harnack für Erythrophlein beschriebenen Erscheinungen, wie Aufgetriebensein des Bauches und den sogenannten Schreireflex habe ich in keinem Fall beobachtet.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, den Ursprung der Krämpfe zu eruiren, zu welchem Zweck ich die Versuche 91 und 93 anstellte.

Diese Versuche sagen uns, dass eine reizende Einwirkung nur auf Centra der Medulla oblongata stattfindet, denn nach Abtragung des Hirns tritt eine Aenderung des Bildes nicht ein, während nach Beseitigung des verlängerten Markes die Krämpfe sofort verschwinden. Die Reflexthätig

1 l. c.

keit war gewöhnlich herabgesetzt, bestand jedoch bis zum Tode. In manchen Fällen fand ich im Munde eine grössere Schleimansammlung, was ein Beweis für bestandene Brechneigung sein dürfte.

Als ganz charakteristischen und stetigen Befund aber muss ich den systolischen Herzstillstand hervorheben.

Versuch 91.

30. IV. 91. Einem männlichen Frosch von 28,0 Gewicht wird 0,5 mg. = 18 mg. pro Kilo in den Rückenlymphsack injicirt.

9 h. 10 m. Injection. Gleich darauf lebhafte Sprungbewegungen.

9 h. 15 m. Spontanbewegungen sowohl, als auch die reflectorischen nehmen an Lebhaftigkeit ab und werden mehr und mehr träge.

9 h. 25 m. Starke Zuckungen der Extremitäten, verbunden mit fibrillären. Es wird gleich nach dem Auftreten der Zuckungen die Decapitation ausgeführt mit vorsichtiger Fortnahme des Hirns. Die Zuckungen hören zwar auf, um aber nach wenigen Augenblicken wieder zu erscheinen. Sofort Abtragung der Medulla oblongata und die Zuckungen verschwinden für immer.

Versuch 93.

1. V. 91. Ein Frosch (Männchen) von 24,0 erhält in den Lymphsack 0,5 mg. = 21 mg. pro Kilo.

5 h. 40 m. Injection.

6 h 10 m. Ziemlich heftige Krämpfe klonischen Charakters. Die Abtragung des Hirns verändert das Bild nur für einen Augenblick, indem alsbald eine Erschlaffung des Froschkörpers einzutreten scheint.

Gleich darauf aber sind die Krämpfe in ihrer früheren Stärke wieder da. Es wird nun das verlängerte Mark stückweise vorsichtig entfernt und die Krämpfe lösen sich allmählich und sind nach Beendigung der Operation vollständig geschwunden, um auch später nicht mehr zu erscheinen.

b) Kröten.

Versuch 62.

Einer Kröte (Bufo vulgaris) von 48,0 Gewicht wird ¼ mg. (0,00025) subcutan injicirt, was 5 mg. pro Kilo ausmacht.

Im Laufe der Beobachtung, die auf mehrere Stunden ausgedehnt wird, kann ausser einer bald vorübergehenden Trägheit nichts Abnormes wahrgenommen werden.

Derselben Kröte wird am folgenden Tage 1 mg. = 20 mg. pro Kilo in den Rückenlymphsack injicirt.

10 h. 10 m. Injection. Anfängliche Unruhe.
10 h. 20 m. Verträgt die Rückenlage.
10 h. 30 m. Kann keine Sprungbewegungen ausführen. Auf tactile Reize macht sie Schwimmbewegungen.
10 h. 40 m. An den Extremitäten fibrillare Muskelzuckungen.
10 h. 45. m. Klonische und tonische Krämpfe, darauf dauernder Tetanus.
10 h 55 m. Herzstillstand. Athembewegungen noch sichtbar.

Section: Herzkammer in Systole.

Versuch 63.

Einer Kröte (Bufo vulgaris) von 54,0 Körpergewicht wird ½ mg. (0,0005) in den Rückenlymphsack injicirt = 9 mg. pro Kilo.

Es macht sich nur eine auf tactile Reize trägere Reaction bemerkbar. Derselben Kröte wird am folgenden Tage ¾ mg. (0,00075) injicirt, was 14 mg. pro Kilo ausmacht.

9. h. 30 m. Injection.
9 h. 35 m. Bewegungen werden träger. Rückenlage wird nicht vertragen.
9 h. 40 m. Status idem.
9 h. 45 m. Rückenlage wird dauernd vertragen.
9 h. 55 m. Sprungbewegungen werden auf tactile Reize nicht ausgeführt. Die Kröte bewegt sich schwerfällig fort, wobei die hinteren Extremitäten nachgeschleppt werden.
10 h. 5 m. Tactile Reize lösen schnell vorübergehende Zuckungen aus.
10 h. 20 m. Klonische und tonische Krämpfe, die sich noch einige mal wiederholen.
11 h. 10 m. Tod.

Section: Kammer hochgradig systolisch.

Die letale Dosis für Kröten beträgt 14 mg. pro Kilo, welche Dosis wenig grösser ist, wie die für Kreuzotter und fast 3 Mal grösser, wie die für Frösche.

Wird noch der in einem späteren Kapitel folgende Versuch 67 herangezogen, so ersieht man, dass die Wirkung des Giftes auf Kröten qualitativ ganz analog der auf Frösche ist, d. h. das Muawinsalz bringt am Krötenherzen ebenso digitalisartige Wirkungen hervor, wie am Froschherzen, was als sehr bemerkenswerth hervorgehoben zu werden verdient, da Kröten sich gegen Digitalissubstanzen keineswegs wie Frösche zu verhalten scheinen.

So hat Zotos gefunden, dass Cerberin [1], welches nach allen Seiten den Digitalischarakter zeigt, auf Kröten keine Wirkung ausübt.

1) Zotos N. Zotos. Ein Beitrag zur Kenntniss des Cerberins. Diss. Dorpat 1892.

Ein andrer College, Goldenberg, dessen Arbeit zur Zeit noch nicht veröffentlicht ist, erzielte mit einem Infus aus fol. Digit. ferrugin. bei Kröten keine Wirkung, obgleich er denselben die 6-fache Dosis wie Fröschen einverleibte.

Gegen Muawin verhalten sich Kröten qualitativ genau so wie Frösche, nur mit dem Unterschiede, dass sie gegen das Gift resistenter sind.

c) Kreuzotter.

Die von mir benutzten Exemplare gehörten zur Gattung der Vipera Berus.

Versuch 3.

Einer Kreuzotter von 42,0 Gewicht wird subcutan 2 mg. injicirt = 48 mg. pro Kilo.

11 h. 20 m. Injection.

11 h. 30 m. Krampfartige Bewegungen, indem die Schlange sich hin und her windet.

11 h. 35 m. Die Schlange hält das Maul weit aufgesperrt. Status idem.

11 h. 45 m. Die Krämpfe haben aufgehört. Das Thier liegt ohne Bewegung, wie todt, macht aber auf tactile Reize kurzdauernde krampfartige Bewegungen. Dieser Zustand dauert bis zum Eintritt des Todes an.

12 h. 35 m. Zu einer Zeit, in der die stärksten mechanischen Insulte keine Reaction hervorrufen, thut es noch die electrische Reizung, sowohl die locale, wie auch die von der Haut über dem Rückenmark.

Bei der Freilegung des Herzens finde ich dasselbe in stark contrahirtem Zustand.

Versuch 14.

Einer Kreuzotter von 30,5 injicire ich 1 mg. subcutan, was 33 mg. pro Kilo ausmacht.

9 h. 40 m. Injection.

9 h. 50 m. Das Thier liegt träge und reagirt nur schwach auf mechanische Reize. Dieser Zustand nimmt an Intensität immer zu.

10 h. 25 m. Complete Lähmung. Herz schlägt fort.

11 h. — m. Kein Herzschlag. Derselbe kann aber durch Berührung der Herzgegend hervorgebracht werden.

11 h. 35 m. Herz schlägt nicht mehr.

Section: Ventrikel in hochgradiger Systole.

Versuch 16.

12 h. Eine Kreuzotter von 41,0 Gewicht erhält 0,5 mg. subcutan = 12 mg. pro Kilo.

12 h. 15 m. Die Schlange liegt ohne Bewegung, das Maul weit aufgesperrt und auf Berührung leicht zuckend.

1 h. 20 m. Complete Lähmung.

3 h. — m. Das Herz schlägt nicht mehr, thut es aber, sobald die Herzgegend mechanisch gereizt wird.

3 h. 50 m. Tod. Auf electrische Reizung werden nur wenige, schwache Reflexbewegungen ausgelöst.

Section: Ventrikel stark contrahirt.

Versuch 20.

3 h. 40 m. Eine Kreuzotter von 29,5 Körpergewicht erhält subcutan 0,25 mg. = 8,5 mg. pro Kilo. Es treten absolut keine Veränderungen auf.

6 h. — m. Dasselbe Thier erhält 0,5 mg., oder 17 mg. pro Kilo subcutan.

Nach und nach werden die Bewegungen träger. Die Reactionen auf mechanische Insulte nehmen allmählich ab. Das Maul wird stets offen gehalten.

9 h. 15 m. Todt gefunden.

Section: Ventrikel in Systole. Vorkammer stark ausgedehnt.

Versuch 28.

Einer Kreuzotter von 120,0 Gewicht wird 1,5 mg. subcutan injicirt, oder 12,5 mg. pro Kilo.

9 h. 30 m. Injection. Die Schlange liegt den ganzen Tag wie leblos, das Maul weit offen. Sonst ist nichts Besonderes wahrzunehmen. Mechanische Reize rufen anfangs geringe, später gar keine Reactionen hervor. Auf electrische Reize von der Haut über dem Rückenmark aus erfolgen schwache, auf locale electrische Reizung stärkere Reactionen.

10 h. — m. Todt gefunden.

Section: Befund, wie im vorigen Versuch.

Versuch 29.

29. IX. 90. Eine Kreuzotter von 37,0 erhält subcutan 0,25 mg. = 7 mg. pro Kilo.

Es ist bei derselben ausser einer bald vorübergehenden Trägheit nichts Besonderes zu constatiren.

4. X. 90. Derselben wird 0,4 mg., oder 11 mg. pro Kilo injicirt.

2 h. — m. Injection. Gleich nach der Injection Unruhe, die nach kurzer Zeit vorübergeht.

2 h. 30 m. Träge Reaction auf mechanische Reize.

3 h. — m. Stark paretisch.

3 h. 30 m. Status idem. Der Zustand bleibt bis zum Tode derselbe.

6 h. 50 m. Tod.

Characteristischer Sectionsbefund.

Versuch 30.

30. IX. 90. Eine Kreuzotter von 33,0 erhält subcutan 0,5 mg. oder 15 mg. pro Kilo.

11 h. — m. Injection. Unruhe.

2 h. 30 m. Auf mechanische Insulte sehr geringe Reaction. Sonst ist nichts Besonderes wahrzunehmen. Dieser Zustand nimmt an Stärke immer zu bis zur vollständigen Lähmung.

5 h. 20 m. Tod.

Gewöhnlicher Sectionsbefund.

Von den wenigen Vergiftungserscheinungen, die an der Schlange wahrgenommen werden konnten, sind hervorzuheben: ein bald nach der Vergiftung sich einstellender lähmungsartiger Zustand, eine starke Abschwächung der Reflexe, besonders gegen mechanische, aber auch gegen electrische Reize, sie bleiben aber, wenn auch in mehr oder weniger abgeschwächtem Grade erhalten, das Maul hielten die Thiere gewöhnlich weit aufgesperrt, was man auf Brechneigung zurückführen dürfte. Krämpfe waren nur in einem Falle (Vers. 3) zu beobachten. In dieser Hinsicht zeigen Schlangen zum Unterschied von Fröschen ein ganz anderes Verhalten, denn während bei letztern es mittlere Dosen sind, die dieses Symptom hervorrufen, war es bei jenen grade die grösste Dosis. Im Allgemeinen verhielten sich Schlangen viel resistenter gegen das Gift als Frösche, denn nicht nur war die niedrigste tödtliche Dosis eine bei Weitem grössere (11 mg. pro Kilo), sondern der Tod trat auch nach der Vergiftung viel später ein.

Der systolische Herzstillstand war ganz wie bei Fröschen stets zu constatiren.

2. bei Warmblütern.

Zu meinen Versuchen dienten mir Igel, Ratten, Eichhörnchen, Hunde, Katzen, Kaninchen und Vögel. Das Gift wurde mit Ausnahme von zweien Fällen (Vers. 66 und 70) subcutan applicirt.

a) Igel.

Versuch 7.

4. IX. 90. Es wird einem Igel von 320,0 1 mg. subcutan injicirt = 3,1 mg. pro Kilo.

Im Laufe eines ganzen Tages war nichts Abnormes wahrzunehmen und auch am folgenden Tage war das Thier vollkommen gesund.

Versuch 8.

5. IX. 90. Da in Versuch 7 1 mg. im Laufe von etwa 30 Stunden keinerlei Erscheinungen hervorrief, so wurde demselben Igel 2 mg. subcutan einverleibt, was 6,2 mg. pro Kilo beträgt. Diese Dosis ruft bald nach der Injection eine schnell vorübergehende Depression bei dem Thiere hervor.

Versuch 15.

21. IX. 90. Dem Igel aus Versuch 8 wird 3 mg., oder 9,3 mg. pro Kilo subcutan injicirt.

9 h. 45 m. Injection.

9 h. 50 m. Legt sich auf die Seite und verharrt in dieser Lage. Die Reactionen auf mechanische Insulte sind sehr träge.

10 h. 15 m. Derselbe Zustand in noch höherem Grade.

10 h. 30 m. Das Thier bleibt in jeder ihm gegebenen Lage, ohne eine andere einnehmen zu können und ist auch nicht mehr im Stande sich zusammenzurollen. Selbst wenn die nicht geschützten Bauchdecken

mechanisch insultirt werden, erfolgen doch keinerlei Abwehrbewegungen. In derselben Lage und in demselben Zustande verbleibt das Thier bis zum

22. IX. 5 h., wo es ohne vorhergegangene sonstige Erscheinungen stirbt.

Section: Der linke Ventrikel, stark contrahirt und blutleer, zeigt mehrere linsen- bis stecknadelkopfgrosse Ecchymosen. Der rechte Ventrikel ist ziemlich stark durch Blut ausgedehnt. Sonst nichts Abnormes.

Versuch 24.

26. IX. 90. Einem Igel von 620,0 Gewicht werden 7 mg. subcutan injicirt, was 11 mg. pro Kilo ausmacht.

1 h. 20 m. Injection.

1 h. 30 m. Nimmt die Seitenlage ein und macht bei mechanischen Insulten schwache Zuckungen, die mit Aufhören des Reizes verschwinden.

2 h. — m. Paretisch. Seitenlage.

Das Thier bleibt bis zum Tode, der am

27. IX. 10 h. 10 m. erfolgt, in derselben Lage, auf stärkere tactile Reize nur schwach mit den vordern Extremitäten reagirend.

Section: Beim Abziehen der Haut findet sich in der Brustmuskulatur der linken Seite eine ausgedehnte Blutung.

Das rechte Herz durch Blut ausgedehnt; der linke Ventrikel stark contrahirt, enthält wenige Blutgerinnsel.

Darm sehr blass.

Versuch 19.

22. IX. 90. Einem Igel von 682,0 Gewicht wird subcutan 5 mg. injicirt = 7,3 mg. pro Kilo.

3 h. 30 m. Injection.

3 h. 40 m. Bewegungen werden träge. Das Thier nimmt constant die Seitenlage ein und macht bei jeder Berührung leichte zuckende Bewegungen, die mit

dem Aufhören des mechanischen Insultes sofort sistiren. Diesen Zustand beobachtete ich bis 6 h. 40 m. Am folgenden Tage hat sich das Thier vollständig erholt.

2. X. 90. 11 h. Dasselbe Thier erhält 6 mg. subcutan, was 8,8 mg. pro Kilo ausmacht.

11 h. 10 m. Es treten starke Würgbewegungen auf, die mit kurzen Unterbrechungen fast bis zum Tode anhalten.

11 h. 15 m. Nimmt die Seitenlage ein und reagirt nur schwach auf mechanische Reize.

11 h. 20 m. Hintere Extremitäten stark paretisch. Die Parese nimmt immer zu.

2 h. 30 m. Tod.

Section: Auf der rechten Brusthälfte ein wenig tief in die Muskulatur greifender, circa 3 Cm. in der Fläche ausgedehnter Bluterguss. Der linke Ventrikel excessiv contrahirt und vollkommen blutleer. Der rechte Ventrikel wenig contrahirt, enthält flüssiges und geronnenes Blut.

Sonst nichts Abnormes.

Versuch 27.

28. IX. 90. 9 h. 30 m. Ein Igel von 810,0 erhält subcutan 6 mg. = 7,4 mg. pro Kilo.

10 h. — m. Nimmt die Seitenlage ein. Auf die Beine gebracht, vermag er sich nicht auf denselben zu halten. Würgbewegungen. Auf Berührung ganz leichte und kurzdauernde Zuckungen.

Dasselbe Bild während des ganzen Tages.

29. IX. 90. 9 h. Todt gefunden.

Section: In der Brustmuskulatur der rechten Seite ein die ganze Muskeldicke durchsetzender Bluterguss von geringer Flächenausdehnung. Am Herzen der charakteristische Befund. Darmtractus blass.

Die kleinste tödtliche Dosis pro Kilo Thier beträgt für Igel 7,4 mg. Ausser Würgbewegungen er-

scheinen als hervortretende Vergiftungssymptome Hinfälligkeit, Parese und Paralyse. Krämpfe sind entweder garnicht, oder in Form schwacher, bald vorübergehender Zuckungen gewesen. Bei der Section findet man fast in allen Fällen einen ausgedehnteren subcutanen Bluterguss.

Der Tod tritt 4—31 Stunden nach der Vergiftung ein.

b) Ratten.

Versuch 36.

5. XI. 90. Einer weissen Ratte von 126,0 Gewicht wird 1 mg. subcutan injicirt = 8 mg. pro Kilo.

11 h. 30 m. Injection. Wird bald unruhig, läuft umher und ist sehr empfindlich.

11 h. 40 m. Träger Zustand. Geringe Reaction auf Reize.

12 h. 30 m. Erscheint wieder vollkommen gesund.

Versuch 38.

14. XII. 90. Die Ratte aus Versuch 36 erhält 2 mg. subcutan, oder 16 mg. pro Kilo.

Ausser einer grössern Trägheit der willkürlichen und reflectorischen Bewegungsfähigkeit ist nichts Auffälliges wahrzunehmen.

Nach etwa 2 Stunden stellt sich die Fresslust ein und sie erscheint ganz gesund.

Versuch 45.

20. XII. 90. Eine grosse weisse Ratte von 162,0 Körpergewicht erhält subcutan 2,5 mg. = 15,5 mg. pro Kilo.

11 h. 30 m. Injection. Lebhafte, kurzdauernde Unruhe.

45 » Traurigkeit. Sitzt still.

55 » Entflieht nur stärkern tactilen Reizen, wobei die Bewegungen schleppend sind.

12 h. 10 m. Leichte Zuckungen, die bald schwinden. An diesem Tage ist ausser der Depression und dem paretischen Zustand nichts zu bemerken.

Am folgenden Morgen wird das Thier wieder ziemlich munter gefunden, doch ist die Fresslust noch gering. Nach und nach erholt sich das Thier.

Versuch 46.

20. XII. 90. Der Ratte aus Versuch 38 wird 3 mg. subcutan injicirt, oder 24 mg. pro Kilo.

4 h. 15 m. Injection.

4 h. 30 m. Die Wirkung beginnt sich durch grössere Trägheit des Thieres zu zeigen: tactile Reize verjagen es nicht mehr; es reagirt nur durch Beissen, ohne jedoch den Ort zu wechseln. Die Athmung wird angestrengt, frequent.

5 h. 10 m. Man kann das Thier insultiren, ohne gebissen zu werden.

5 h. 30 m. Status idem.

5 h. 50 m. Es treten starke klonische Krämpfe auf, die etwa 3 Minuten anhalten. Das Thier ist darauf ganz erschöpft. Es nimmt die Seitenlage ein, die Extremitäten weit von sich streckend. Starker Speichelfluss. Athmet angestrengt.

Die Beobachtung, die sich an diesem Tage bis 7 h. 30 m. erstreckt, hat noch folgendes zu constatiren. Von Zeit zu Zeit treten in einzelnen Körpertheilen leichte Zuckungen auf, so z. B. in einer Extremität, vornehmlich aber ist der Unterkiefer Sitz dieser Zuckungen, die hier auch stärker sind.

21. XII. 90. 9 h. 15 m. Finde die Ratte trotz der Heftigkeit der Symptome am vorhergegangenen Tage am Leben, aber schwer krank. Sie hatte in der Nacht ihre Lage wahrscheinlich nicht gewechselt. Starker Speichelfluss. Entleerung blutigen Harns. Ununterbrochener Unterkieferkrampf. In kurzen Zwischenraumen treten Zuckungen

in einzelnen Extremitäten auf; seltener auch die des ganzen Körpers. Der Kopf wird fortwährend pendelartig von einer Seite zur andern bewegt. Die Lage kann activ nicht verändert werden. Extremitäten vollständig gelähmt. Athmung sehr angestrengt und frequent. Dieses Bild besteht ohne Veränderung den ganzen Tag.

22. XII. 90. 10 h. Todt gefunden.

Die Section giebt folgendes Resultat: Am Naseneingang geronnenes Blut. Der linke Ventrikel hochgradig contrahirt und absolut blutleer zeigt eine Menge subendocardialer Ecchymosen. Die rechte Kammer mässig zusammengezogen enthält geronnenes Blut. Vorkammern mit geronnenem und flüssigem Blut gefüllt. An beiden Ventrikeln auch einige subpericardiale Blutaustritte. An der rechten Lunge zwei mehr als stecknadelkopfgrosse Ecchymosen; an der linken mehrere kleinere.

Darmtractus blass, mässig contrahirt.

Harnblase leer und nicht contrahirt. Die Blasenschleimhaut zeigt viele Blutaustritte.

An den andern Organen nichts Abnormes.

Versuch 51.

21. XII. 90. Einer weissen Ratte von 164,0 Gewicht wird 3 mg. subcutan einverleibt = 18 mg. pro Kilo.

10 h. — m. Injection. Anfängliche Unruhe.

10 h. 15 m. Es macht sich eine auffallende Schwäche und Hinfälligkeit bemerkbar.

11 h. — m. Das Thier liegt, die Augen geschlossen, in seitlicher Lage und nur durch stärkere tactile Reize wird es veranlasst den Ort zu wechseln, wobei der Gang taumelnd ist; bisweilen knickt es zusammen und bleibt in der unbequemsten Stellung liegen. Starker Speichel- und Thränenfluss. Dieser Zustand nimmt an Intensität zu.

2 h. — m. Ist nicht mehr im Stande einen Ortswechsel auszuführen. Wohl kann es durch stärkere Insulte zu einem solchen Versuch veranlasst werden,

ist aber nur im Stande kaum ein paar unsichere Schritte zu machen, um dann zusammenzubrechen, wobei während des Sichhinschleppens ein Zittern durch den ganzen Körper geht. Später kann es auch diese schwachen Fluchtversuche nicht mehr ausführen, sondern giebt bei starken Insulten den Schmerz nur durch Quicken kund. Zu dieser Zeit werden Reflexbewegungen noch ziemlich prompt ausgeführt. Die Athembewegungen sind frequent, oberflächlich, angestrengt.

2. h. 15 m. Es treten starke klonische Krämpfe auf, die 3—4 Minuten anhalten.

Dieser beschriebene Zustand erfährt im Laufe des Tages im Allgemeinen keine Aenderung. Es treten noch einige Mal mehr weniger starke Zuckungen auf, aber nur ein Mal noch ausgesprochene Krämpfe von tonischem und klonischem Charakter, die mit Tetanus, Trismus und Opisthotonus ihren Abschluss finden. Am Abend hat die Hinfälligkeit, wenn überhaupt noch möglich zugenommen.

22. XII. 90. 9 h. 30 m. Die Ratte wird im höchsten Grade besudelt vorgefunden, obgleich sie am Abend vorher in einen reinen Behälter gebracht worden war. Die frequenten, sehr oberflächlichen Athembewegungen verrathen noch allem, dass das Thier am Leben sei. Dieser todesähnliche Zustand wird um

11 h. 20 m. Durch kurzdauernde leichte Zuckungen unterbrochen und das Herz steht still, während noch nach dem Herzstillstand ein paar Athembewegungen erfolgen.

Section: Die Zunge ist weit vorgestreckt und fest zwischen den Zähnen eingeklemmt. Der linke Ventrikel fühlt sich steinhart an, ist blutleer und weist mehrere subendocardiale Ecchymosen auf. Der rechte Ventrikel massig contrahirt, enthält eine beträchtliche Menge flüssigen und geronnenen Bluts. Vorkammern durch Blut ausgedehnt.

Lungen hochgradig hyperämisch mit vielen subpleuralen Ecchymosen.

Darmtractus blass, wenig gefüllt und mässig contrahirt.

Harnblase contrahirt, enthält wenige Tropfen klaren Harns. Andere Organe normal.

Die kleinste tödtliche Dosis betrug für Ratten 3 mg. pro Thier und 18 mg. pro Kilo.

Die Vergiftungserscheinungen waren bei denselben von äusserst heftigem Charakter, sehr viel stärker als bei Igeln und auch andern Thierarten.

In den Fällen, in welchen Krämpfe auftraten, und zwar wurden diese erst durch 2,5 mg. pro Thier und 15,5 mg. pro Kilo hervorgerufen, waren sie von ausserordentlich heftiger Natur, wiederholten sich sehr häufig und erschienen in allen Formen. Ebenso wie die Krämpfe waren auch die anderen Symptome sehr schwere und doch widerstanden diese Thiere dem Gift relativ lange, denn der Tod trat erst 26—36 Stunden nach der Vergiftung ein. Im Versuch 54 waren nach dem Herzstillstand noch Athembewegungen sichtbar, ein Phänomen, dass auch bei andern Thierarten häufig genug beobachtet werden konnte.

c) Eichhörnchen

Versuch 71.

Einem Eichhörnchen von 202,0 Gewicht wird ¼ mg. (0,00025) M. subcutan injicirt = 1,2 mg. pro Kilo.

10 h. 5 m. Injection. Nach der Injection ist das Thier sehr unruhig.

10 h. 15 m. Das Eichhörnchen verliert seine Munterkeit und wird traurig.

10 h. 20 m. Es lässt sich nicht leicht aus seiner Apathie herausbringen.

10 h. 30 m. Leichte Zuckungen.

10 h. 36 m. Heftige klonische Krämpfe, dann Tetanus.

10 h. 40 m. Unter heftigen Zuckungen tritt der Tod ein.

Sectionsbefund: Der linke Ventrikel hochgradig contrahirt, zeigt auf dem Durchschnitt fast kein Lumen und enthält nur wenige Blutgerinsel zwischen den Trabekeln und mehrere linsen- bis stecknadelkopfgrosse Ecchymosen.

Der rechte Ventrikel wenig contrahirt mit Blut gefüllt.

Die Vorkammern stark ausgedehnt. Sonst nichts Abnormes.

Ob die kleinste tödtliche Dosis 1,2 mg. pro Kilo beträgt, kann nicht entschieden werden, da nur der eine Versuch gemacht werden konnte. Im Uebrigen waren hier die Symptome ganz wie bei den andern Thierarten mit Ausnahme von Hunden: Starke Hinfälligkeit, Krämpfe und Lähmung; es fehlte auch nicht der systolische Herzstillstand.

d) Kaninchen.

Versuch 2.

Einem kleinen Kaninchen von 435,0 Gewicht wird 2 mg. subcutan injicirt = 4,3 mg. pro Kilo.

11 h. 35 m. Injection. Bald darauf Depression.

45 m. Erster Krampfanfall von klonischem Charakter. Pulsfrequenz 92 in der Minute.

50 m. Ein neuer Krampfanfall. Pulsfrequenz 184. Das Thier fällt auf die Seite und bleibt so ohne

Bewegung liegen. Starkes dyspnoisches Athmen. Es kann sich nicht mehr aufrecht halten und stürzt, sobald es aufgerichtet wird, wieder zusammen. Krämpfe treten spontan nicht mehr auf, nur auf mechanische Reize erscheinen kurzdauernde Zuckungen.

11 h. 55 m. Status idem. Pulsfrequenz 256.

12 h. 5 m. Herzstillstand.

Die gleich hierauf vorgenommene Section ergiebt: Die rechte Herzkammer ist schlaff und mit Blut gefüllt. Die linke contrahirt, blutleer; zeigt einige kleine subendocardiale Ecchymosen.

Auf der rechten Lunge einige stecknadelkopfgrosse subpleurale Blutaustritte.

Am Digestionstractus ausser einer starken Blässe nichts Abnormes.

Es wird zur weitern Untersuchung etwas Blut und aus der gefüllten Blase Harn entnommen.

Versuch 44.

18. XII. 90. Ein Kaninchen von 1,82 Kilo erhält subcutan 2 mg., oder 1,1 mg. pro Kilo Körpergewicht.

5 h. 10 m. Injection.

5 h. 15 m. Es beginnt sehr unruhig zu werden.

5 h. 30 m. Starke Depression.

6 h. — m. Ist nicht mehr im Stande active Bewegungen auszuführen. Reflexe abgeschwächt.

6 h. 10 m. Die stärksten tactilen Reize sind nicht im Stande andere Lebenserscheinungen hervorzurufen, als die, welche auch sonst vorhanden sind: Athembewegungen, die regelmässig, aber frequent und schnappend sind. Harn- und Kothentleerung.

6 h. 40 m. Tod nach unmittelbar vorhergegangenen leichten Zuckungen.

Die Section ergiebt den characteristischen Herzbefund. An andern Organen nichts Abnormes.

Versuch. 65.

10. II. 91. Einem Kaninchen von 925,0 wird 0,75 mg. subcutan injicirt, was 0,8 mg. pro Kilo macht.

3 h. 10 m. Injection. Anfangs etwas unruhig. Puls 240.

3 h. 25 m. Starke Depression und Hinfälligkeit, verbunden mit Würgbewegungen. Puls = 190. Die genannten Vergiftungserscheinungen nehmen schnell zu.

3 h. 45 m. Reagirt auf tactile Reize nicht mehr. Harn- und Kothentleerung.

3 h. 50 m. Es stellen sich leichte, kaum eine Minute dauernde Zuckungen ein, die sich nur noch unmittelbar vor dem Tode wiederholen. Pulzfrequenz circa 300. Die Athmung ist in hohem Grade angestrengt und dyspnoisch.

4 h. 25 m. Tod. Nach absolutem Herzstillstand werden noch ein paar Athembewegungen gemacht.

Section: Der linke Ventrikel in hochgradiger Systole enthält nur einige Blutgerinnsel zwischen den Trabekeln. Der rechte mässig contrahirt. Sonst nichts zu constatiren.

Versuch 69.

13. II. 91. Ein Kaninchen von 725,0 Gewicht erhält subcutan 0,5 mg., was 0,7 mg. pro Kilo ausmacht.

Anfangs geringe Depression. Würgbewegungen. Erholt sich bald und ist eine Stunde nach der Injection ganz munter.

14. II. 91. Demselben Kaninchen injicire ich 0,75 mg. subcutan, oder 1 mg. pro Kilo,

3 h. 20 m. Injection. Kurze Zeit aufgeregt.

3 h. 30 m. Starke Depression. Würgbewegungen.

3 h. 40 m. Die Hinfälligkeit hat zugenommen. Hintere Extremitäten schwerbeweglich.

4 h. 30 m. Herzstillstand. Die Respiration, welche die ganze Zeit frequent und angestrengt war, überdauert noch kurze Zeit den Herzstillstand.

Section: Charakteristischer Herzbefund.

Einige subpleurale Ecchymosen an der linken Lunge. Es wird etwas Blut aufgefangen und aufbewahrt.

Die Vergiftungserscheinungen bestanden in: Würgbewegungen, Hinfälligkeit, Parese und Paralyse; auch Krämpfe fehlten hier nicht, traten aber nur bei relativ grossen Dosen auf. Bei kleinern noch tödtlichen Dosen erschienen sie nur in Form schwacher Zuckungen, oder blieben auch ganz aus. Athembewegungen nach vollkommenem Herzstillstand wurde in den Versuchen 65 und 69 beobachtet.

Die kleinste tödtliche Dosis betrug 0,8 mg. pro Kilo Thier und der Tod trat 40 Minuten bis 1 1/2 Stunden nach der Vergiftung ein.

Der Herzbefund war wie bei allen andern untersuchten Warmblütern.

d) Katzen.

Versuch 33.

2. XI. 90. Einer Katze von 1,035 Kilo wird 2 mg. subcutan injicirt, oder 1,93 mg. pro Kilo.

4 h. 20 m. Injection.

4 h. 30 m. Es beginnen sich ganz plötzlich die Vergiftungserscheinungen einzustellen. Vor allem starke Würgbewegungen und Erbrechen. Nachdem diese nachgelassen, sitzt die Katze still da und ist durch mechanische Insulte schwer aus ihrer Lage herauszubringen. Von Zeit zu Zeit noch Brechbewegungen, aber kein Erbrechen. Zugleich lässt sie von Zeit zu Zeit einen eigenthümlichen Ton wahrnehmen.

4 h. 50 m. Die hintern Extremitäten stark paretisch.

5 h. — m. Es tritt ein kurzdauerndes Aufregungsstadium auf, wobei das Thier rasende Kletterversuche

macht, die es jedoch nicht ausführen kann und wobei es immer wieder und wieder auf den Boden zurückfällt. Schliesslich kann es sich nicht mehr auf den Beinen erhalten, nimmt die Seitenlage ein und verbleibt so bis zum Tode. Auf stärkere Insulte reagirt es wohl durch Laute, nicht aber durch Abwehrbewegungen. Die Lähmung tritt nicht in allen Extremitäten gleichzeitig ein, denn zu einer Zeit, in welcher die rechte vordere Extremität vollkommen gelähmt ist und in jeder ihr gegebenen Lage verharrt, können die andern wenn auch langsam und träge ihre frühere bequemere Lage noch einnehmen Die vordern sind früher gelähmt, als die hintern.

5 h. 25 m. Complete Lähmung, ohne irgend welche vorhergegangene Krämpfe. Aber noch viel später können Reflexbewegungen an den Ohren, Augenlidern gut hervorgerufen wurden. Die Respirationsbewegungen sind frequent und oberflächlich.

5 h. 45 m. Status idem. Die Respiration weniger frequent und unregelmässig.

6 h. — m. Nach vorausgegangenen kurzen Zuckungen tritt der Tod ein.

Section: Die linke Kammer in hochgradiger Systole zeigt einige linsen- bis stecknadelkopfgrosse Ecchymosen; die rechte ziemlich stark durch Blut ausgedehnt.

Lunge, Leber und Nieren normal.

Magenschleimhaut an einzelnen Partieen von beträchtlicher Ausdehnung, stark geröthet und mit kleinen Blutaustritten bedeckt.

Darm stark contrahirt und blass.

Harnblase contrahirt, enthält wenige Tropfen klaren Harns.

Versuch 34.

3. IX. 90. Einem grossen Kater von 3,4 Kilo wird 3 mg. subcutan einverleibt = 0,88 mg. pro Kilo.

4 h. 10 m. Injection.

4 h. 20 m. Heftige Brechbewegungen und Erbrechen eröffnen die Vergiftungserscheinungen. Puls = 210.

4 h. 40 m. Die willkürlichen Bewegungen und Reactionen auf mechanische Reize sind träge und schwerfällig. Die Brechbewegungen haben noch nicht nachgelassen, es werden aber nur geringe Mengen weissen Schaumes entleert. Puls = 260.

4 h. 50 m. Extremitäten paretisch. Hinfälligkeit hochgradig.

5 h. 5 m. Das Thier beginnt unruhig zu werden, fängt laut zu schreien an und es treten für etwa fünf Minuten klonische und tonische Krämpfe von ziemlich heftigem Charakter auf. Nachdem dieselben aufgehört, können sie noch durch Berührung hervorgerufen werden, sie sind aber nur sehr schwach und kurzdauernd. Es folgt dann eine stärkere Lähmung, welche dasselbe Bild zeigt, wie im vorigen Protocoll beschrieben.

5 h. 25 m. Stirbt nach vorhergegangenen leichten Zuckungen.

Section: Das Herz zeigt den characteristischen Befund. Lungen normal.

Magenschleimhaut stark geröthet und mit mehreren kleinen Blutaustritten bedeckt.

Darm blass, mässig contrahirt.

Harnblase stark contrahirt und leer.

Versuch 35.

5. XI. 90. Eine Katze von 1,7 Kilo erhält subcutan 1 mg. = 0,6 mg. pro Kilo. Bald nach der Injection stellt sich Trägheit ein. Sonst nichts zu constatiren. Nach 2 Stunden erscheint das Thier vollkommen gesund.

Versuch 37.

13. XII. 90. Die Katze aus vorigem Versuch erhält 1,2 mg. subcutan = 0,7 mg. pro Kilo.

10 h. 25 m. Es stellt sich starkes Erbrechen ein, das sich später noch einige Mal wiederholt. Pulsfrequenz 246.

10 h. 50 m. Hochgradige Hinfälligkeit; stark paretischer Zustand. Pulsfrequenz 262.

11 h. — m. Leichte Zuckungen. Pulsfrequenz 250.

12 h. 40 m. Stirbt nach vorausgegangenen Zuckungen.

Die Section ergiebt: Auf der vordern Herzfläche, entsprechend der rechten Kammer mehrere stecknadelkopfgrosse subpericardiale Ecchymosen. Der linke Ventrikel in starker Systole, blutleer und stärkere subendocardiale Blutaustritte enthaltend. Die rechte Kammer enthält beträchtliche Mengen flüssigen Blutes. Vorkammern stark ausgedehnt. Darmtractus blass und contrahirt.

Versuch 70.

Um die Resorbirbarkeit des Giftes durch die Magen-Darmmucosa zu prüfen, wird einer Katze 10 mg. in Milch mittels Schlundsonde verabreicht.

Nach einer viertel Stunde stellen sich heftiges Würgen und Erbrechen ein, was etwa eine Stunde anhält. Im Laufe des ganzen Tages bleibt sie noch matt und deprimirt.

Sie frisst nicht, trinkt aber begierig Wasser. Sonst ist nichts Abnormes zu constatiren.

Am folgenden Tage ist das Thier wieder ganz munter und hat wieder seine Fresslust zurückerhalten.

Die Vergiftungserscheinungen bei Katzen waren ganz dieselben, wie bei allen andern bisher betrachteten Thieren. Krämpfe waren je nach der Dosis verschieden heftig, aber constant vorhanden. — Als früheste Symptome nach der Vergiftung traten Speichelfluss, Nausea und Erbrechen auf.

Die minimale tödtliche Dosis betrug 0,7 mg. pro Kilo Thier. Per os verabreicht waren sehr grosse Dosen erforderlich, um nur Erbrechen hervorzubringen.

ff) Hunde.

Versuch 57.

8. I. 91. Einem Hunde von 6,55 Kilo wird 2 mg. subcutan injicirt, oder 0,3 mg. pro Kilo.

10 h. 55 m. Injection. Das Thier verliert allmählich seine ursprüngliche Munterkeit.

11 h. 30 m. Grosse Unruhe, starkes Würgen und Erbrechen. Diese Symptome wiederholen sich im Laufe zweier Stunden mit abnehmender Stärke, dabei wird aber das Thier immer hinfälliger, so dass es sich kaum aufrecht erhalten kann.

2 h. 40 m. Liegt träge und matt, ist stark deprimirt, besitzt keine Fresslust, trinkt aber mit Begierde Wasser. Die Bewegungen, die es, durch Insulte veranlasst, macht, sind schwerfällig und mühsam. Am folgenden Tage stellt sich der normale Zustand wieder ein.

Versuch 58.

14. I. 91. Der Hund aus Versuch 57 erhält bei vollständigem Wohlbefinden nach 6 Tagen 4 mg. subcutan = 0,6 mg. pro Kilo.

3 h. 30 m. Injection.

3 h. 35 m. Das Thier wird sehr unruhig und gleich darauf stellen sich heftiges Würgen und Erbrechen ein.

3 h. 45 m. Die Unruhe steigert sich in hohem Grade. Es springt umher, winselt und schreit. Das Würgen und Erbrechen wiederholen sich sehr häufig.

3 h. 55 m. Harn- und Kothentleerung. Starker Speichelfluss, der bis zum Tode anhält.

4 h. 20 m. Speichelfluss. Das Brechen und Würgen haben aufgehört. Dafür tritt aber eine hochgradige Schwäche auf. Das Thier stöhnt und stürzt, sobald es auf die Beine gebracht wird, momentan zusammen. Die Athmung ist mühsam, schleppend und frequent, von lautem Stöhnen begleitet. Die Bauchpresse ist stark in Thätigkeit.

Obgleich die Reactionen auf tactile Reize schwerfällig erfolgen, vermag es sehr wohl die Glieder activ zu bewegen. Sehr spät erst werden die Extremitäten nach und nach gelähmt. Nur über die Muskeln der Ohren, Augenlider und Kiefer disponirt das Thier bis zum letzten Augenblick;

reagirt mit denselben auf Schall und Lichteindrucke. Das Sensorium ist bis zuletzt erhalten, was bei geeigneten Manipulationen zu erkennen ist.

5 h. 25 m. Tod. Nach dem Herzstillstand dauert die Respiration noch 3 Minuten.

Section: Im stark contrahirten linken Ventrikel sind nur wenige kleine Blutgerinnsel, die zwischen den Trabekeln sitzen. Einige stecknadelkopfgrosse subendocardiale Ecchymosen.

Der rechte Ventrikel ist mässig contrahirt und enthält eine beträchtliche Menge flussigen und geronnenen Blutes. Vorkammern ausgedehnt. Das Blut überall von dunkler Farbe.

Die Magenschleimhaut an einzelnen Stellen intensiv gerothet und stark ecchymotisch. Der Darm contrahirt und blass. Die Harnblase leer, contrahirt und blass.

Alle andern Organe zeigen nichts Abnormes.

Versuch 59.

3. II. 91. Ein grosser Hund von 27,2 Kilo erhält 12 mg. subcutan, was 0,44 mg. pro Kilo ausmacht.

11 h. 30 m. Injection.

11 h. 40 m. Unruhe. Defäcation schwarzen, theerartigen Koths.

11 h. 50 m. Starkes Würgen und Erbrechen.

12 h. 15 m. Das Erbrechen hört auf. Das Thier wird darauf sehr schwach, nimmt die Seitenlage ein, wird aber von Zeit zu Zeit durch starkes Würgen gequält. Es erhebt sich dann, bleibt wenige Minuten hin- und herwankend stehn, um dann zusammenzustürzen.

12 h. 30 m. Es macht keinen Versuch mehr sich zu erheben, sondern liegt vollkommen apathisch. Wird es auf die Beine gebracht, so bricht es sofort nach Entziehung der Stütze zusammen.

Nur die willkürliche Bewegung der Kopfmuskeln bleibt erhalten. Die Reflexbewegungen nehmen allmählich ab, doch schwinden sie nie ganz.

12 h. 55 m. Herzstillstand. Die Athembewegungen dauern noch eine kurze Zeit fort. Die Respiration war während der ganzen Zeit angestrengt, frequent und betrug:

11 h. 45 m. 18 in der Minute.
12 h. 5 m. 34 » » »
12 h. 30 m. 52 » » »
12 h. 45 m. 58 » » »

Die Pulsfrequenz betrug: um

11 h. 35 m. 80 in der Minute.
11 h. 55 m. 62 » » »
12 h. 10 m. 44 » »
12 h. 35 m. 108 » » »

Section: Am Herzen der gewöhnliche Befund. Einige subpleurale Ecchymosen an der rechten Lunge. Die Magenschleimhaut geröthet und mit einigen frischen Ecchymosen besetzt. Darmschlauch blass, nur das untere Ende des Dickdarms stark geröthet. Blase gefüllt. Der Harn in der Menge eines Bierglases wird aufgefangen und zur weiteren Untersuchung aufbewahrt.

Versuch 64.

Ein Hund von 26 Kilo erhält subcutan 10 mg., was 0,38 mg. pro Kilo beträgt.

5 h. 30 m. Injection. Gleich darauf kurzes Unruhestadium.
5 h. 40 m. Ist sehr traurig und deprimirt.
5 h. 50 m. Harn- und Kothentleerung. Starkes Würgen.
6 h. 10 m. Speichelfluss, Würgen und Erbrechen.
6 h. 50 m. Das Erbrechen hört auf. Der Speichelfluss und das Würgen dauern noch länger fort.

Respirationsfrequenz.	Pulsfrequenz.
5 h. 55 m. = 16 in der Minute.	5 h. 35 m. = 64 in der Minute.
6 h. 20 m. = 17 » » »	5 h. 45 m. = 60 » » »
6 h. 50 m. = 28 » » »	6 h. 55 m = 52 » » »
7 h. — m. = 26 » » »	7 h. — m. = 60 » » »

Am folgenden Tag hält die Depression noch an. Die Fresslust ist gering. Puls- und Respirations-

frequenz ist normal. Einen Tag später ist das Thier ganz gesund.

Versuch 66.

13. II. 91. Dem Hunde aus Versuch 64 wird 20 mg. in Milch verabreicht. Abgesehen von bald sich einstellender Traurigkeit und geringen Wurgbewegungen ist nichts Abnormes zu constatiren.

14. II. 91. Erhält mittels Schlundsonde, da er die entschieden sehr bittere Milch nicht fressen wollte, 30 mg. Zu denselben Symptomen, wie eben beschrieben, tritt noch ziemlich starkes Erbrechen ein. Nachdem es aufgehört, erholt sich das Thier sehr bald.

15. II. 91. Erhält wieder 50 mg. Es stellen sich dieselben Vergiftungserscheinungen in heftigerem Grade ein.

16. II. 91. Ist wieder ganz munter.

Die kleinste tödtliche Dosis betrug für Hunde 0,45 mg pro Kilo, sie verhielten sich demnach am empfindlichsten unter allen untersuchten Thierarten, auch der Tod trat recht schnell ein (höchstens 2 Stunden nach der Vergiftung.)

Waren sonst alle Vergiftungserscheinungen ganz dieselben, wie bei andern untersuchten Warmblütern, so machten sie in einem sehr wichtigen Punkte eine Ausnahme: Es traten nämlich bei Hunden nie Krämpfe auf.

γ Vögel.

Versuch 87.

Einem Hahn von 1,25 Kilo wird 3 mg. subcutan injicirt, oder 2,4 mg. pro Kilo.

10 h. 20 m. Injection. Gleich danach schlagt er heftig mit den Flügeln und kräht.

10 h. 30 m. Ist ganz ruhig geworden.

10 h. 35 m. Nausea, starkes Erbrechen.
10 h. 45 m. Apathie, Schwäche, Erbrechen.
10 h. 50 m. Fällt um und verharrt in der Seitenlage.
11 h. 20 m. Lähmung der Extremitäten. Herzschlag beschleunigt und sehr schwach.
12 h. 5 m. Tod unter Krämpfen.

Section: Gewöhnlicher Herzbefund. Am Kropf Blutaustritte und starke Röthung.

Versuch 88.

Ein Hahn von 1,3 Kilo Körpergewicht erhält subcutan 1 mg. = 0,8 mg. pro Kilo.

4 h. 30 m. Injection. Anfänglich Unruhe. Bald stellt sich ein apathischer Zustand ein.
4 h. 45 m. Starke Nausea, die etwa eine halbe Stunde anhält. Nach Aufhören der Brechbewegungen wird das Thier etwas munterer, bleibt jedoch den ganzen Tag noch etwas deprimirt.

Am folgenden Tage erhält das Thier bei vollkommenem Wohlbefinden 2 mg. = 1,5 mg. pro Kilo subcutan.

3 h. 50 m. Injection.
4 h. — m. Nausea, Erbrechen.
4 h. 10 m. Kann nicht mehr stehen, sitzt. Wird er zu Bewegungen gezwungen, so schwankt er beim Gehversuch. Dyspnoe.
4 h. 20 m. Starkes Erbrechen. Würgen.
4 h. 30 m. Liegt flach auf dem Bauch und kann sich nicht mehr erheben. Dieser paretische Zustand geht bald in Lähmung über.
5 h. 10 m. Tod unter Krämpfen.

Section: Gewöhnlicher Befund.

Bei Hähnen rief das Gift Nausea, Erbrechen, Krämpfe und Lähmung hervor, also den schon bekannten Symptomencomplex.

Der Tod erfolgte etwa 1 ½ Stunden nach der Vergiftung und die kleinste tödtliche Dosis betrug 0,8 mg. pro Kilo Thier.

Die Resultate der vorstehenden Versuchsreihe geben ein höchst charakteristisches und im grossen Ganzen für alle untersuchten Thierarten gleichartiges Vergiftungsbild, welches von einer schweren Schädigung des Organismus Zeugniss ablegt.

Durch starke Depression und Traurigkeit werden die später sich abspielenden Erscheinungen eingeleitet und zu diesem Depressionszustand gesellen sich bald bei Thieren, die überhaupt dazu geeignet sind, starke Nausea und Erbrechen, die in tödtlich verlaufenden Fällen gewöhnlich bis zum Ende anhalten. Starke Salivation ist eine stete Begleiterscheinung. Aber auch Thiere, die nicht erbrechen können, wie Kaninchen, werden von Würgen gequält.

Die ursprüngliche Depression macht unterdessen einer lähmungsartigen Schwäche und Hinfälligkeit Platz.

Die Thiere liegen auf der Seite oder auf dem Bauch in der unbequemsten Lage, wie leblos zu einer Zeit, in der Reflexbewegungen noch sehr gut ausgelöst werden können und das Sensorium, welches immer bis zum Tode frei bleibt, gut functionirt. Die Sensibilität scheint keine Einbusse zu erleiden, denn die Thiere bekunden durch Laute, dass sie mechanische Insulte wohl empfinden, doch gestattet ihnen der hochgradige Schwächezustand und später die Parese nicht, solchen Eingriffen zu entfliehen.

Auf dem Höhepunkt dieses Zustandes tritt bei den meisten Thieren eine Erscheinung in den Vordergrund, die allerdings meist nur für kurze Zeit

das ganze Interesse für sich in Anspruch nimmt: es treten nämlich Krämpfe klonischen und tonischen Charakters auf. Die Heftigkeit dieser Krämpfe ist bei verschiedenen Thierspecies verschieden. Während sie bei Ratten schon ziemlich frühzeitig erscheinen, sich häufig wiederholen und die höchsten Grade erreichen, treten sie bei Katzen und Kaninchen recht spät in den Symptomencomplex ein und sind von geringerer Intensität. Bei Igeln und Hähnen beschränken sie sich auf kurzdauernde, meist nur prämortale Zuckungen und bei Hunden treten sie überhaupt nicht auf. Dieses besondere Verhalten der Hunde gegen das Muawin hatte für mich im Hinblick auf eine eventuelle therapeutische Verwerthung des Muawins das grösste Interesse, denn es ist ja Thatsache, dass im Verhalten gegen pharmakologische Agentien, gerade Hunde dem Menschen am nächsten stehen. Es war mir deshalb daran gelegen darzuthun, dass es nicht Zufälligkeit war, etwa von einer zu grossen oder zu kleinen Dosis abhängig. Ich habe deshalb mit sehr verschiedenen Giftdosen experimentirt und habe bei den Blutdruckversuchen mit Hunden kein Curare verwendet. Ich glaube demnach zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass das Muawin bei Hunden zum Unterschied von andern von mir untersuchten Thieren keine Krämpfe erzeugt. Bei Igeln scheint dieses Gift nach der erwähnten Richtung hin ebenfalls nur sehr schwach zu wirken, denn von 7 Versuchen beobachtete ich nur in dreien Fällen schwache Zuckungen. Ihnen ähnlich verhalten sich Vögel. Jedenfalls aber waren

Krämpfe, wenn auch selten und von geringer Intensität, vorhanden, bei Hunden aber traten sie nicht einmal in Form pramortaler Zuckungen auf, was sogar bei den wirksamen Substanzen des Fingerhuts, die doch gewiss keine Krampfgifte sind, in der Regel vorzukommen pflegt. Hier haben wir einen sehr wichtigen Unterschied des Muawins von dem ihm sonst so ähnlichen Erythrophlein[1], das bei Kaninchen, Katzen und Hunden heftige Krämpfe hervorbringt, ohne einer oder der andern Thierspecies den Vorzug zu geben. Ob die Intensität der Krämpfe beim Erythrophlein grösser oder kleiner ist, als beim Muawin, vermag ich nach eigener Anschauung nicht zu entscheiden, kann aber sagen, dass mit Ausnahme von Ratten die Muawinkrämpfe keineswegs heftiger Natur sind und im Allgemeinen nur von grossen tödtlichen Dosen hervorgerufen werden. Dieses geschilderte Vergiftungsbild mit Krämpfen oder ohne solche findet in tödtlich verlaufenden Fällen seinen Abschluss mit einer completen Lähmung, von der aber die Gesichtsmuskulatur nicht mit betroffen wird.

Die Athmung war immer angestrengt und frequent.

Der Puls, soweit ich ihn in den vorliegenden Versuchen controllirt habe, war voll und die Frequenz eine verminderte. Nur bei Katzen konnte ich eine stärkere Abnahme der Pulszahlen nicht constatiren. Ein Verhalten, das schon von andern Experimentatoren mit Digitalissubstanzen beobachtet worden ist

1 l. c.

Vielleicht hat Görz [1]) Recht, wenn er die Vermuthung ausspricht, dass dies von einem besondern Verhalten des Vagustonus bei der Katze abhängt. Harnack und Zabrocki [2]) fanden, dass die Todesursache nach Erythrophleïnvergiftung nicht in allen Fällen Herzlähmung war, sondern in denjenigen Fällen, in denen während des Lebens Krämpfe aufgetreten waren, starben die Thiere an Erstickung, was für Muawin nicht zutrifft, denn ich konnte nach dem Herzstillstand noch Respirationsbewegungen beobachten, wenn auch Krämpfe vorhanden gewesen waren. Der Sectionsbefund war in allen Versuchen derselbe, und hatte nur das Herz zum Object und von diesem war es wieder der linke Ventrikel, der ein ganz charakteristisches Verhalten zeigte: Derselbe war blass, klein, gewöhnlich durch eine scharfe Furche vom rechten getrennt, fühlte sich hart an und auf Durchschnitten liess sich fast immer die vollständige Abwesenheit eines Lumens constatiren, aber auch in denjenigen Fällen, in welchen die Contraction keine so hochgradige war, fanden sich in dem sehr engen Lumen nur wenige Blutgerinnsel. Ganz anders der rechte Ventrikel. Auch dieser wurde in vielen Fällen in Systole gefunden, aber die Zusammenziehung war nie eine so hochgradige und sehr häufig war er ganz schlaff, immer aber enthielt er mehr weniger grosse Mengen flüssigen und geronnenen Blutes. Dieser Befund

1) Nicolai Görz. Untersuchungen der Nativelle'schen Digitalispräparate. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1873.

2) l. c.

wurde schon vor langer Zeit von vielen Autoren für Digitalissubstanzen constatirt, erregte jedoch keine besondere Aufmerksamkeit. Erst Openchowsky[1] untersuchte Digitalem und Helleborem auf dieses Verhalten und behandelt diese Frage in einer sehr interressanten Arbeit, in welcher bewiesen wird, dass die heilsame Wirkung der Digitalissubstanzen eben nur so zu Stande kommen könne, d. h. wenn sie bei medicamentosen Dosen direct nur den linken Ventrikel beeinflussen. Die Vorkammern fand ich stets von Blut ausgedehnt und von dunkelblauer bis schwarzer Farbung. In fast allen Sectionsfällen fanden sich einige kleine subendocardiale Blutaustritte im linken Ventrikel, was bei der hochgradigen Contraction nicht zu wundern braucht.

Im Uebrigen war der Sectionsbefund im Allgemeinen ein negativer. Höchstens wäre noch hervorzuheben, dass Darm und Blase blass und gewöhnlich in contrahirtem Zustande gefunden wurden. Die Magenschleimhaut zeigte in vielen Beobachtungen eine stärkere Gefässinjection und Blutaustritte, was ja bekanntlich Folge des Erbrechens ist.

Wo mag die Ursache dieses so constant auftretenden Symptomes, nämlich des Erbrechens, zu suchen sein? Die Beantwortung dieser Frage ist nicht schwer, denn der Versuch 66 zeigt zur Evidenz, dass von einer directen Affection des Digestionstractus abgesehen, vielmehr eine Reizung des Brechcentrums im Gehirn angenommen werden muss, denn während

1) St. Petersb. Medic. Wochenschrift 1888 Nr. 52.

die kleinsten Dosen subcutan applicirt Brechen hervorriefen und 10 mg., einem grossen Hunde auf diese Weise einverleibt, furchtbares Erbrechen zur Folge hatte, verhielten sich 20 mg. per os verabreicht nach dieser Richtung hin ganz indifferent. Dadurch aber, dass 30 resp. 50 mg. per os gegeben brechenerregend wirkten, erleidet unsere Behauptung keine Einbusse und ist das Erbrechen auf Rechnung resorbirter Bruchtheile des in den Magen eingeführten Giftes zu schreiben. Wir gelangen hier gleich zu einer andern nicht minder interessanten Frage, nämlich zur Frage über die Resorbirbarkeit unserer Salzlösung von der Magendarmschleimhaut aus. Dass nur geringe Mengen des Giftes in's Blut übergegangen waren, beweist der Umstand, dass die Vergiftungserscheinungen relativ geringe waren und das Thier bei einer Dosis sich erholte, die subcutan gegeben genügt hätte um mehrere Hunde zur Section zu bringen.

Man müsste hier den Einwand zulassen, dass das eingeführte Gift, bevor es noch zur Resorption kommen konnte, erbrochen wurde, doch ist der erste Versuch (66) mit 20 mg. einwandsfrei.

Ich muss gestehen, dass die schwere Resorbirbarkeit eines so leicht löslichen Salzes mich wundert, doch der Versuch gestattet keine andere Annahme. Ist man so glücklich einen digitalisartig wirkenden Stoff gefunden zu haben, der in Wasser leicht löslich ist, sich demnach zur subcutanen Injection eignet, so entsteht eo ipso die Frage, ob die betreffende Substanz keine Reizung resp. Entzündung an der Injectionsstelle hervorbringt.

Meine Thierversuche geben mir noch nicht das Recht etwas absolut Bestimmtes darüber auszusagen, denn die nach der Injection auftretende Unruhe bei den Thieren kann ja von einer Reizung abhängig sein, sie kann aber auch lediglich eine Folge des geringen Schmerzes sein, den der Nadelstich als solcher den Thieren verursacht.

Es muss diese Frage hier unentschieden bleiben, wohl aber steht es fest, dass unsere Gift lösung, wenn sie frisch und sterilisirt ist, keine sichtbare Entzündung weder an der Einstichstelle, noch in deren Umgebung hervorbringt, wie etwa das Scillaïn[1], Digitoxin etc. Von einer phlegmonösen Entzündung wie bei Digitoxin, kann garnicht die Rede sein. Nur bei Igeln fand ich in der Hälfte der zur Section gekommenen Fälle in 2 Fällen von 4) einen subcutanen tief in der Brustmuskulatur sitzenden Bluterguss von beträchtlicher Flächenausdehnung, der ungezwungen auf das Anstechen eines grössern Gefässes bei der Injection nicht zurückgeführt werden kann, da einerseits der Bluterguss ziemlich entfernt von der Injectionsstelle seinen Sitz hatte, und andererseits nicht einzusehen ist, weshalb nur bei Igeln dieser Unfall sich hätte ereignen sollen.

Worauf dieses zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

Die minimalste tödtliche Dosis für die einzelnen Thierarten ist aus der nachstehenden Zusammenstellung zu ersehen und ist pro Kilo Thier berechnet.

1) Kaufmann. Arch. f. experm. Path. u. Therap.

Obgleich nicht pro Kilo berechnet und deshalb zum Vergleich wenig geeignet, gebe ich die von Harnack und Zabrocki[1]) mitgetheilten minimalen noch tödtlichen Dosen für Erythrophleïn. Der bessern Uebersicht wegen nehme ich hier noch einmal die Dosis letalis für die von mir untersuchten Kaltblüter.

Wenn sich des erwähnten Umstandes wegen auch vergleichende fixe Zahlen für den Unterschied in der Stärke der Giftwirkung beider Stoffe nicht geben lassen so ist dennoch aus der Tabelle leicht zu ersehen, dass das Muawin in der erwähnten Hinsicht dem Erythrophleïn bei Weitem überlegen ist.

Ein vergleichendes Studium meiner Versuchsprotocolle mit denen Zabrocki's belehrt auch, dass die Wirkungen des Muawins bedeutend schneller und heftiger eintreten.

Tabelle der kleinsten tödtlichen Dosen bei subcut. Inject. gerechnet pro kg. in mg.

Thierart.	Dosis von **Muawin** pro **kg.**	Dosis von **Erythrophleïn pro Thier.**
Frosch	5,9 mg.	Esculenten
Kröte	14,0 mg.	1—2 mg.
Schlange	11,0 mg.	Sommerfrösche
Igel	7,4 mg.	0,5 mg.
Eichhörnchen	1,2 mg.?	—
Ratte	18,0 mg.	—
Hund	0,45 mg.	+ 5 mg.
Katze	0,7 mg.	5 mg.
Kaninchen	0,8 mg.	5 mg.
Hahn	0,8 mg.	—

1) l. c.

C. Versuche über die Wirkung auf das Froschherz.

Zeigen schon die im vorigen Abschnitt mitgetheilten Allgemeinerscheinungen und die charakteristischen Sectionsbefunde den Digitalischarakter fast nach allen Seiten hin, so ist man darauf hin noch nicht berechtigt das Muawin der Digitalingruppe zuzureihen, wohl aber darf jede Substanz jener zugezählt werden, die in erster Linie eine specifische Affection des Herzmuskels zur Folge hat und diese specifische Herzwirkung lässt sich sicher nur am Froschherzen nachweisen.

Diese Wirkung wird nach Schmiedeberg[1]) in folgende vier Stadien eingetheilt:

1. Verstärkung der Systolen,
2. unregelmässige, sogen peristaltische Herzbewegung,
3. systolischer Stillstand des Ventrikels und
4. vollständige Herzlähmung.

Treten bei der Untersuchung einer Substanz diese Vergiftungserscheinungen zu Tage, so hat man die Berechtigung sie der Digitalingruppe im pharmakologischem Sinne zuzurechen, allerdings macht Schmiedeberg noch die Einschränkung, dass die Stoffe nicht krampferregend wirken dürfen. So wird es erklärlich, warum Schmiedeberg[2]) dem Erythrophleïn, welches nach den Untersuchungen

1) O. Schmiedeberg. — Beiträge zur Kenntniss der pharmakologischen Gruppe des Digitalin. Schmiedeberg's Arch. Band XVI. 1883, pag. 149.

2) l. c.

von Harnack und Zabrocki[1]) jenes charakteristische Bild am Froschherzen hervorbringt, doch keinen Platz in der Digitalingruppe einräumt. Dass sich das Erythrophleïn wie auch das Muawin chemisch von allen anderen Stoffen der Digitalingruppe durch Alkaloidnatur unterscheidet, kann natürlich für die pharmakologische Zusammengehörigkeit dieser Stoffe nicht von entscheidender Bedeutung sein. Es ist nach dem eben Gesagten bei der Untersuchung von Stoffen auf digitalinartige Wirkung geboten, dieselben am freigelegten Froschherz zu studiren.

Obgleich bei unseren Beobachtungen am Froschherzen ein einziger Versuch schon genügt hätte uns die für Stoffe der Digitalingruppe bekannte Herzwirkung in ihrem ganzen Umfange zu zeigen, habe ich sie doch in grösserer Anzahl gemacht, weil es sich hier um einen Stoff handelt, der von mir zum ersten Mal pharmakologisch untersucht worden ist, wobei ich allerdings noch den Zweck verfolgte, die Minimaldosis zu finden, die noch jene Herzwirkung zur Erscheinung bringt.

Versuchsanordnung: Ein Frosch wird auf ein sogenanntes Froschbrettchen aufgebunden, ein dreieckiger Hautlappen über dem Herzen mit der Basis nach oben abpräparirt, sodann werden die Rippen an ihren sternalen Enden durchtrennt, das Brustbein wird abgehoben und endlich der Herzbeutel durchschnitten*). Bevor ich das Gift in den

[1]) l. c.

*) Es ist rationell das Fenster recht klein zu schneiden, da sonst durch das Hervortreten der Lungen, oder der Bauchorgane die Beobachtung des Herzens ungemein erschwert wird.

Schenkellymphsack injicirte, betrachtete ich, wie die Protocolle zeigen, das Herz etwa 10—15 Minuten lang und schritt erst zur Vergiftung, wenn die Pulszahlen keine Schwankungen mehr aufwiesen.

Versuch 21.

Männlicher Frosch von 27,5. Pro Kilo 36 mg.

T. h m	P.	Bemerkungen
3 46	42	Kräftige Herzaction.
47	40	
48	39	
49	40	
50	42	
51	39	
52	40	
53	41	
54	—	Injection von 1 mg. M
56	40	Aeusserst kräftige Systole des Ventrikels,
57	40	
58	39	
59	40	stark.

T. h m	P.	Bemerkungen
4 —	39	
1	38	Die Blutsäule gelangt bei der Diastole nur bis zum untern Drittel der Kammer; dieses Drittel bleibt also blass und leer auch in der Diastole, hierauf peristaltische Bewegung des Herzens.
2	38	
3	38	
4	36	
5	34	
6	30	
7	26	
8	20	
9	18	
10	14	
11	—	Stillstand des Ventrikels in excessiver Systole.

Die Vorkammern schlagen fort, wobei sie aber auch in der Systole prall gefüllt bleiben

Um 4 h. 35 m. Stillstand der rechten und um 4 h. 45 m. Stillstand der linken Vorkammer. Die Respiration dauert noch, nachdem das Herz complet stillsteht, etwa eine halbe Stunde fort. Ebenso sind die willkürlichen und reflectorischen Bewegungen, nachdem der Frosch losgebunden und unter eine Glasglocke gebracht wird, unbehindert. Allmählich werden sie auf mechanische Insulte geringer und die Spontanbewegungen hören ganz auf. Um 5 h. 30 m. todt. Um 5 h. 35 m. reagirt das Thier auf electrische Reizung von der Haut über dem Rückenmark aus prompt; Muskulatur ganz normal.

Versuch 22.

Weiblicher Frosch von 30,0 Gewicht. Pro Kilo 17 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
4	48	40	Ziemlich kräftige Herzaction.
	49	42	
	50	44	
	51	42	
	52	40	
	53	42	
	54	43	
	55	42	
	58	—	Injection von 0,5 mg. in den Unterschenkellymphsack.
5	—	42	Das Herz arbeitet regelmässig und sehr kräftig.
	1	44	
	2	42	
	3	40	
	4	41	
	5	39	
	6	40	
	7	36	
5	8	38	Peristaltische Bewegung des Ventrikels. Krämpfe.
	9	36	
	10	36	
	11	25	Die Vorhöfe agiren sehr kräftig und bleiben auch in der Systole stark ausgedehnt. Auf zwei Contractionen der Vorhöfe kommt nur eine der Kammer. Die untere Hälfte bleibt auch in der Diastole blass. Stillstand des Ventrikels in Systole.
	12	22	
	13	20	
	14	20	
	15	—	

Nach 25 Minuten beginnt der Ventrikel wieder ziemlich regelmässig zu schlagen und macht im Durchschnitt circa 18 Contractionen in der Minute.

Um 5 h. 48 m. steht der Ventrikel wieder in Systole, macht jedoch auf Berührung einige schwache Schläge.

Um 7 h. 25 m. stehen auch die Vorkammern in Diastole. Während der ganzen Versuchszeit verhält sich das Thier vom Herzen abgesehen ganz normal, d. h. es hüpft etc. — Die Respiration ist gut, die Bewegungen sind lebhaft und kräftig und erst um 7 h. 55 m. hört das Leben auf.

Versuch 23.

Kräftiger männlicher Frosch von 38,5 = pro Kilo 13 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
1	55	66	Sehr kräftige Herzaction.
	56	64	
	57	60	
	58	62	
	59	62	
2	—	62	
	1	62	
	2	62	
2	6	—	0,5 mgr. injicirt.
	7	62	
	8	59	
	9	56	
	10	55	
	11	50	Peristaltik. Krämpfe.
	12	53	
	13	52	

T. h m	P.	Bemerkungen
2 14	38	Peristaltik.
15	38	Krämpfe.
16	40	Die Kammer steht in Systole.
17	40	Vorkammern allein.
18	42	,, ,,
2 19	44	Vorkammern allein.
20	42	,, ,,
21	40	,, ,,
22	36	,, ,,
23	35	Die Vorkammern in Diastole.

Nach 10 Minuten beginnt der Ventrikel wieder zu arbeiten, aber mit geringer Kraft. Die Herzspitze bleibt auch in der Diastole blass. Um 3 h. 4 m. stehen sowohl Kammer, wie auch die Vorkammern still. Bei Berührung des Herzens beginnt dasselbe für kurze Zeit zu schlagen: Die Vorkammern constant und mit einer gewissen Regelmässigkeit, die Kammer jedoch nimmt garnicht, oder in sehr unregelmässiger Weise daran theil. Bisweilen macht dieselbe sogar einige ganz kräftige Zusammenziehungen. Um 3 h. 45 m. endgültiger Herzstillstand. Die Kammer in Systole.

Respiration und Bewegung dauert fort bis 4 h. 20 m.

Versuch 39.

Männlicher Frosch von 24,0 Gewicht. Pro Kilo 21 mg.

T. h m	P.	Bemerkungen
11 35	45	
36	45	
37	45	
38	45	Herz arb. kräftig
39	45	
40	45	
41	—	0,5 mg. injicirt.
42	44	
44	42	
46	40	
48	42	Aeusserst kräftige Herzaction.
50	42	
52	40	
54	40	
56	38	
11 58	37	
12 —	38	
2	36	
4	33	Peristaltische Bewegung.
6	32	
8	32	
10	32	
12 28		Auf eine Kammersystole kommen 2 bis 3 Vorkammerzusammenziehungen.
14 26		
16 20		
18 17		
20 12		Der Ventrikel füllt sich unvollkommen.
22 10		
24 6		
25 —		Ventrikelstillstand.

Die Vorkammern sind prall gespannt und schlagen fort. In grösseren Zwischenräumen gelangt eine ausserst dünne

Blutsäule in die Kammer. Um 12 h. 40 m. stehen auch die Vorkammern still, fangen jedoch auf Berührung für einige Minuten zu schlagen an.

Versuch 40.

Männlicher Frosch von 26,0. Pro Kilo 9,6 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
11	35	46	Das Herz arbeitet kräftig.
	36	46	
	37	43	
	38	45	
	39	48	
	40	46	
	41	46	
	42	—	Injection von 0,25 mg.
	46	45	Sehr kräftige Action. Krämpfe.
	48	45	
	50	44	
	52	42	
	54	42	
	56	41	
	58	40	
12	—	39	
	2	38	
	4	36	
	6	36	
	8	36	Peristaltische Bewegung.
	10	33	
	12	24	Der Ventrikel wird wenig gefüllt.
	14	18	
	16	—	Ventrikelstillstand in Systole.
	18	25	Vorkammern allein.
	20	23	
	22	14	
	24	14	
	26	12	
	28	10	

Der Versuch wird unterbrochen.

Versuch 41.

Männlicher Frosch von 20,0. Pro Kilo Frosch 6,3 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
12	30	52	Herz schlägt kräftig.
	31	52	
	32	52	
	33	52	
	34	52	
	35	52	
	36	—	Injection von 1/8 mg.
	38	52	Das Herz schlägt sehr kräftig.
	40	48	
	42	49	
	44	50	
	46	48	
	48	48	
	50	48	
	52	48	
12	54	47	Peristaltische Bewegung. Krämpfe.
	56	48	
	58	47	
1	—	46	
	2	46	Die peristaltischen Bewegungen haben aufgehört. Zwischen zweien vollkommenen Füllungen des Ventrikels traten mehrere unvollkommene ein.
	5	30	
	8	33	
	10	24	
	12	24	
	15	24	
	17	24	
	21	24	
	24	21	Wieder perist. Bewegungen.
	27	20	
	30	—	Stillstand in Systole.

Die Vorkammern sind ad maximum ausgedehnt und schlagen noch bis 2 h. 10 m. spontan fort, doch können sie noch später durch Berührung zu kurz dauernden Contractionen gebracht werden.

Versuch 42.

Männlicher Frosch von 16,0. Pro Kilo 6,2 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
11		60	
	1	60	Kräftige Contractionen.
	2	59	
	3	60	
	4	60	
	5	60	
	6	—	0,1 mg. injicirt.
	8	60	
	10	58	
	12	58	
11	14	57	
	16	54	Peristaltik.
	18	52	
	20	52	
	22	52	
	24	46	Die Kammer füllt sich äusserst unregelmässig.
	26	45	
	28	45	
	31	41	Ventrikel steht in Systole.
	35	39	

Die Vorkammern schlagen nach dem Ventrikelstillstand noch bis 12 h. 40 m. fort. Von Zeit zu Zeit gelangt in die Kammer eine ganz dünne Blutsäule, die aber kaum die obere Hälfte einnimmt, d. h. in die untere Hälfte gelangt überhaupt nichts

Versuch 43.

Männlicher Frosch von 20,0. Pro Kilo 5 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
3	37	52	
	38	52	
	39	51	
	40	52	
	41	52	
	42	52	
	43	—	Injection von 0,1 mg.
	44	51	
	46	48	
	48	45	Die Zusammenziehungen des Ventr. sind äusserst ausgiebig.
	50	44	
	52	43	
	54	42	
	56	40	
	58	42	
4	—	41	
	2	42	
	4	42	
4	6	40	
	8	38	Die Herzaction noch immer sehr kräftig, doch etwas im Nachlassen begriffen.
	10	38	
	12	38	
	14	38	
	16	38	
	18	38	
	20	38	Peristaltische Bewegung des Ventrikels.
	22	36	
	24	35	
	26	17	Auf eine Ventrikelsystole 2 und mehr Vorkammersystolen. Dann Ventrikelstillstand in Systole. Vorkammern allein schlagen regelmässig fort, doch bleiben sie auch in der Systole prall gefüllt.
	28	17	
	30	16	
	32	16	
	34	34	
	36	32	
	38	34	
	40	24	

Die Vorkammern schlagen noch lange fort. In die Kammer gelangt selten eine schwache Blutsäule. Losgebunden hüpft der Frosch und athmet.

Versuch 47.

Männlicher Frosch von 18,0 Gewicht. Pro Kilo 2,8 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
4	18	46	
	19	46	
	20	46	Herz schlägt ziemlich kräftig.
	21	45	
	22	46	
	23	46	
	24	—	Injection von 1/30 (0,00005) mg.
	26	46	
	28	45	
	30	45	
	32	45	
	34	44	
	37	44	
	40	42	
	43	42	
	46	41	
	49	42	
	52	40	Sehr kräftige Herzaction.
	55	40	
	58	40	
5		39	
	5	38	
	10	38	
	15	36	
	20	35	
	25	33	
	30	32	
	35	32	
	40	30	
	45	26	
	50	25	
	55	25	
6		25	
	5	25	
	10	23	
	15	22	Sehr kräftige Contractionen.
	20	22	
	25	22	
	30	22	
	35	22	
	40	22	
	45	23	
	50	22	
	55	22	
7		23	Die Kammer füllt sich nur unvollständig, so dass die Vorkammern immer diastolische Stellung zeigen.
	5	25	
	10	25	
	15	27	
	20	26	
	25	26	Bei der Systole des Ventrikels wird nur ein Theil des in ihm vorhandenen Blutes ausgetrieben.
	30	21	
	35	20	
	40	20	
	45	17	
	50	16	
	55	17	
8		19	
	2	—	Stillstand des Ventrikels in unvollkommener Systole, die aber nach kurzer Zeit eine hochgradige wird. Die Vorkammern schlagen noch fort.

Der Versuch wird unterbrochen.

Versuch 48.

Grosser männlicher Frosch von 39,0. Pro Kilo 2,6 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
10	10	35	Auf dem Ventrikel
	11	35	zieht eine pervi-
	12	36	laufende Narbe, so
	13	35	dass derselbe in einen
	14	37	einen untern klei-
	15	35	nern Abschnitt zer-
	16	36	fällt.
	17	35	Die Contractionen
	18	35	sind schwach.
	20	—	Injection von 0,1 mg.
	25	35	
	30	36	
	35	35	
	40	33	Das Herz arbeitet
	45	31	ein wenig kräftiger,
	50	31	wie vor der Ver-
	55	29	giftung.
11	—	30	
	5	30	
	10	29	
	15	30	Herzperistaltik.
	20	30	
	25	29	
11	30	28	Herzperistaltik
	35	28	
	40	29	Die peristaltischen
	45	30	Bewegungen hören
	50	28	auf.
	55	29	Die Herzspitze, oder
12	—	28	richtiger — der un-
	5	28	tere Abschnitt, d. h.
	10	26	der unterhalb der
	15	26	Narbe befindliche,
	20	24	enthert in der Sy-
	25	21	stole vom Blut nicht,
	30	20	so dass er an die
	35	20	Herzaction garnicht
	40	20	Theil zu nehmen
	45	19	scheint. Hin und
	50	17	wieder treten noch
	55	—	peristaltische Bewe-
1	—	—	gungen auf.
	5	21	Die Kammer steht
	10	20	in Systole, die Herz-
	15	11	spitze in Diastole.
	17	—	Vorkammern allein.
			„ „
			„ „
			Das Herz steht still,

doch können die Vorhöfe noch durch mechanische Reizung zum Schlagen gebracht werden.

Die Herzspitze geht auch nach langerm Stehen nicht in Systole über, sondern erscheint als dunkles knopfförmiges Anhängsel.

Versuch 49.

Männlicher Frosch von 20,0 Gewicht. Pro Kilo 2 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
10	2	33	
	3	35	Kräftig, gleichmäs-
	4	35	sig.
	5	32	
	6	33	
10	7	33	
	8	33	Kräftig, gleichmäs-
	9	33	sig.
	10	33	Injection von 1/25
	12	—	mg.

T. h m	P.	Bemerkungen
10 15	33	
20	32	
25	30	
30	30	
35	29	
40	28	
45	28	
50	27	
55	28	
11 —	26	Systole und Diastole sehr ausgiebig. Nichts Abnormes.
5	26	
10	27	
15	26	
20	26	
25	26	
30	26	
35	26	
40	27	
45	28	
50	27	
55	27	
12 —	28	
5	27	
10	28	
15	29	
20	30	Systole und Diastole sehr ausgiebig. Nichts Abnormes.
25	32	
30	32	
35	32	
40	32	
45	32	
50	30	
55	32	
1 —	30	
5	28	
10	25	Die Herzcontractionen nehmen an Intensität ab. Nichts Abnormes.
15	26	
20	25	
25	22	
30	22	
35	18	
36	—	Der Ventrikel bleibt

in Systole stehen. Vorkammern schlagen noch fort.

Versuch 50.

Männlicher Frosch von 28,0 Gewicht. Pro Kilo 1,8 mg.

T. h m	P.	Bemerkungen
11 50	bis	Herz arb. schwach.
12 —	32	1/20 mg. injicirt.
5	32	
10	32	
15	32	
20	32	
25	31	
30	31	
35	30	Nichts Abnormes.
40	30	
45	30	
50	31	
55	31	
1 —	31	
5	32	
1 10	31	
15	30	
20	31	
25	32	
30	32	
35	32	
40	30	
45	31	Nichts Abnormes.
50	31	
55	31	
2 —	30	
5	32	
10	31	
15	32	
20	31	

Der Frosch wird entfesselt und in den Froschbehalter gethan.

Am Nachmittag wird der Versuch fortgesetzt.

4	10	32	
	40	30	Ein Unterschied im Verhalten des Herzens ist am Nachmittag nicht zu constatiren.
»	—	32	
	30	29	
6	—	30	

Der Frosch wird wieder in den Froschbehalter gebracht. Am folgenden Morgen ist derselbe todt.

Der Ventrikel steht in kaum ausgesprochener Systole.

Versuch 67.

Krote (Bufo vulgaris) von 40,0 Gewicht. Pro Kilo 20 mg.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
12	40	44	
	41	42	Kräftige und gleichmässige Herzaction.
	43	42	
	45	44	
	48	44	Injection von 1 mg. M.
	49	—	
	50	44	
	52	40	
	55	38	Peristaltische Herzbewegung.
	58	36	Peristaltische Herzbewegung.
1		28	Herzbewegung.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen
1	2	18	Peristaltik hört auf. Krämpfe.
	4	17	
	6	10	Die Herzspitze bleibt auch in der Diastole blass.
	8	10	
	10	10	Die Vorkammern machen auf eine Kammersystole 2—3 Zusammenziehungen.
	12	10	
	14	8	
	16	8	
	18	10	
	20	9	
	21	—	Der Ventrikel

bleibt in Systole stehn. Vorkammern sind prall gefüllt und schlagen noch längere Zeit fort.

Auch nach Stillstand der Vorkammern sind noch Athembewegungen sichtbar. Losgebunden macht die Krote krampfartige Bewegungen.

Aus den vorliegenden Versuchen geht mit Evidenz hervor, dass das Muawin am Froschherzen wie auch am Krötenherzen alle diejenigen Veränderungen hervorbringt, welche die Stoffe der Digitalingruppe charakterisiren und zwar noch in der minimalen Menge

von 2 mg. pro Kilo Frosch, oder, wenn nur mittelgrosse Frösche gewählt worden wären, etwa $^1/_{16}$ mg. pro Thier. Beim letzten Versuch mit 1,8 mg. pro Kilo oder $^1/_{20}$ mg. pro Thier ist eine solche nicht mehr zu constatiren.

Das erste Stadium, Verstärkung der Systolen war in allen Fällen in mehr weniger prägnanter Weise ausgesprochen. Dass die Systole an Kraft gewinnt, erkennt man an der mehr conischen Form des Ventrikels während jeder Systole und an der blassen Farbe desselben.

Auch die Füllung des Ventrikels ist eine stärkere, als vor der Vergiftung.

Dieses für das erste Stadium charakteristische Moment trat in allen Versuchen, in denen überhaupt noch eine Wirkung vorhanden war, sehr bald nach der Vergiftung ein.

Wenn ohne Weiteres zugegeben werden muss, dass die Giftmenge nicht ohne Einfluss auf die Intensität der Herzarbeit war, so darf man sie nicht als den einzigen Factor betrachten; es hängt vielmehr, und vielleicht nicht in zweiter Linie, die verstärkte Herzarbeit noch von der ursprünglichen Vitalität des betreffenden Herzens ab. So konnte ich z. B. stets beobachten, dass bei weiblichen Fröschen, bei denen die Herzcontractionen vor der Vergiftung in den meisten Fällen eine wenig energische war, eine grössere Giftmenge einen für die grobe Beurtheilung geringern Effect zur Folge hatte, als bei mittelgrossen männlichen eine kleine Dosis, woraus allerdings noch nicht gefolgert zu werden braucht, dass die absolute Zunahme der Herzarbeit

im Verhältniss zu der schon vor der Vergiftung bestandenen im ersten Fall eine wirklich geringere gewesen sein muss. Aber dem Auge ohne unterstützende und registrirende Hülfsmittel erscheint es so.

Nachdem dann die Pulsfrequenz um ein Geringes abgenommen, trat in allen denjenigen Fällen, in denen die einverleibte Giftmenge nicht gar zu Nahe an die Grenze des Unwirksamen stand, die sogenannte Herzperistaltik auf, d. h. eine nur auf gewisse Theile der Kammer beschränkte Zusammenziehung derselben, die sich wellenförmig ausbreitet.

Dass im Versuch 48 peristaltische Bewegungen zu beobachten waren, während im vorhergehenden Versuch bei einer grossern Giftdosis solche nicht mehr auftraten, kann das Gesetz nicht alteriren, da das betreffende Herz entschieden ein krankes war, was sich durch eine quer über dem Ventrikel verlaufende Narbe documentirte, es bestätigt dieser Versuch eben meine oben ausgesprochene Meinung, dass bei diesen Versuchen immer zwei Componenten sich zur Resultirenden vereinigen — die Giftmenge und die Individualität des Versuchsthieres. Es wäre hier auch noch zu berücksichtigen, dass in diesen beiden Versuchen die Giftmengen fast gleiche waren.

Im Allgemeinen darf man sagen, dass das Phänomen der Herzperistaltik im umgekehrten Verhältniss zur applicirten Giftdosis steht, d. h. sie tritt um so später ein und dauert um so kürzer, je kleiner die Giftmenge war. Eine mathematische Formel lässt sich darüber nicht aufstellen und Abweichungen nach beiden Seiten kom-

men vor. Nach Aufhören der peristaltischen Bewegungen und auch schon während derselben haben die Contractionen an Frequenz bedeutend abgenommen und sind in ihrer Ausgiebigkeit stark gesunken.

Nun machen sich verschiedene Abnormitäten der Herzarbeit geltend:

In erster Reihe tritt ein Zustand auf, wo die Kammer auf 2 oder 3 Pulsationen der Vorhöfe mit nur einer Contraction antwortet. Ueberhaupt bemerkt man jetzt ein Uebergewicht der Arbeit von Seiten der Vorhöfe, indem der Ventrikel schliesslich nur noch insofern an der Herzarbeit activen Antheil nimmt, dass er die in seiner ungemein schwachen diastolischen Ausdehnung erhaltene dünne Blutsäule ganz, oder auch nur theilweise wieder ausstösst, um schliesslich bald in permanenter Systole stehen zu bleiben. Anfangs gelingt es noch, ihn durch Reize zu schwachen Contractionen zu beleben, bald aber bleiben solche Eingriffe erfolglos.

Die Zeit des systolischen Stillstandes ist wiederum in derselben Weise von der Giftmenge abhängig, wie der Eintritt und die Dauer der Peristaltik. Während bei grössern Dosen die Zeit des Ventrikelstillstandes sich nach weniger, als einer Stunde bemisst, tritt er bei kleinen noch wirksamen Giftmengen erst nach 3—4 Stunden ein. Die Vorhöfe schlagen noch eine geraume Zeit nach dem Stillstand der Kammer fort, ohne jedoch ihr Blut entleeren zu können und bleiben in Systole wie Diastole in stärkster Ausdehnung.

Noch einer Erscheinung will ich hier Erwähnung thun, weil dieselbe für die Stoffe der Digitalingruppe pathognomonisch zu sein scheint, nämlich das Verhalten der Herzspitze:

Zu einer Zeit, in der die diastolische Ausdehnung des Ventrikels an Umfang abzunehmen beginnt, aber eine deutliche Füllung noch constatirt werden kann, erscheint die Spitze auch in der Diastole vollkommen erblasst und knopfförmig abgeschnürt.

Alle beschriebenen Verhältnisse sind selbstverständlich, wenn man auf die Genese dieser Eigenthümlichkeiten eingeht, und mir fällt noch die wichtige Aufgabe zu, den Beweis zu erbringen, dass alle Erscheinungen am Froschherzen in letzter Instanz auch thatsächlich derjenigen Ursache ihren Ursprung verdanken, wie sie für die Stoffe der Digitalingruppe bekannt und festgestellt ist, denn die Gruppirung pharmakologischer Agentien darf nicht nur nach äussern Merkmalen geschehen, sondern vornehmlich nach der Art der wirkenden Ursache. Die richtige Deutung der genannten Erscheinungen aber ist in ihrem ganzen Umfange erst möglich bei Versuchen am isolirten Froschherzen und soll deshalb dort in zusammenhängender Weise abgehandelt werden.

D. Versuche über die Wirkung auf das isolirte Froschherz.

Versuchsanordnung: Es wird ein Froschherz nach der von Williams[1] angegebenen Weise

1 Francis Williams. Ueber die Urs. d. Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Schmiedeberg's Arch., Bd. XIII 1881.

präparirt und an den von Maki[1]) modificirten William'schen Apparat angebracht.

Die Makischen Membranventile sind durch die viel brauchbareren Kugelventile von Perles[2]) ersetzt. Bevor die Beobachtung begann, wurde erst das Herz in denjenigen Abstand von der Durchströmungsflüssigkeit gebracht, welcher nach Dreser[3]) der günstigste für die Herzarbeit ist.

Als Durchströmungsflüssigkeit benutzte ich defibrinirtes und filtrirtes Rinderblut (in Versuch 72 Katzenblut), welches ich mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältniss von 4 : 6 verdünnte.

Versuch II.

T. h m	P.	Q.	Bemerkungen
10	38	1,5	
3	38	1,5	
5	37	1,5	
8	38	1,5	
10	39	1,0	Durchströmung mit normaler Blutflüssigkeit.
13	38	1,0	
15	38	1,5	
17	38	2,0	
26	39	1,5	
33	37	1,5	
38	—	—	1 mg. M. : 50 Cc. Blut, Concentration 1: 50000.
39	38	1,0	
41	39	0,5	Peristaltische Bewegung des Ventrikels. Kammerstillstand in Systole, während die Vorkammern sich gut contrahiren.
43	39	1,0	
45	37	1,0	

1) Rioschiro Maki. Ueber den Einfluss des Camphers etc. auf das Herz. Strassburg 1884.

2) M. Perles. Beiträge zur Kenntniss etc., Schmiedebergs Arch. Bd. XXVI, 1889, p. 95.

3) H. Dreser. Ueber die Herzarbeit und Herzgifte, Schmiedebergs Arch. Bd. XXIV, 1888, p. 221.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
10	47	37	1,5	Vorkammern allein.
	48	39	1,0	
	50	31	1,5	
	52	29	1,0	
	54	25	1,0	
	56	20	0,5	
	57			Completer Stillstand.

Auf mechanische Ausdehnung durch Erhöhung des Druckes macht der Ventrikel einige Schläge.

Trotz Durchspülung mit grössern Mengen normalen Blutes bleibt Herzstillstand bestehen.

Versuch 12.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
12	2	42	5,5	Normales Blut.
	4	41	5,5	
	6	42	5,0	
	8	42	5,0	
	10	43	4,0	
	12	43	4,5	
	14	41	4,5	
	16	43	4,5	
	18	43	4,5	
	24	—	—	0,5 mg. : 50 Cc. Blut. Concentration 1 : 100,000
	26	42	4,5	Das Herz schlägt so schwach, dass eine Vernachlässigung der Ausflussmenge eintreten muss.
	30	37	3,0	
	32	31	1,0	
	34	32	0	Peristaltische Bewegung des Ventrikels.
	36	37	0	
	38	20	0	
	40	12	0	
	42	7	0	
	44	—	—	Kammerstillstand in Systole.
	46	36	0	Vorhöfe allein.
	48	28	0	
	49	15	0	
	51	15	0	
	52	—	—	Vorhöfe hören zu schlagen auf

und bleiben in stärkster Diastole stehen. Auf mechanische Reizung reagirt das Herz nicht mehr, macht aber bei mechanischer Ausdehnung wenige schwache Schläge. Das Durchfliessenlassen normalen Blutes ist erfolglos.

Versuch 25.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
4	30	32	1,5	
	32	35	1,5	
	34	36	2,0	
	36	40	2,0	
	38	40	2,0	Normales Blut.
	40	40	2,0	
	42	40	1,5	
	44	40	1,5	
	46	40	2,0	
	48	40	2,0	
	49	—	—	0,2 mg.: 50 Cc. Blut. Concentration 1 : 250,000.
	50	41	2,0	
	52	41	2,5	
	54	40	2,0	
	56	40	2,0	
	58	41	1,5	Der Ventrikel beginnt schwächer zu pumpen.
5		41	1,5	Peristaltische Bewegung.
	2	40	2,0	" "
	4	38	2,0	" "
	6	26	2,0	Stillstand der Kammer in Systole.
	8	25	2,0	Die Pulszahlen des zweiten Stabes beziehen sich von jetzt ab bis zum Ende des Versuchs auf die Vorkammern.
	10	22	1,5	
	12	24	1,5	
	14	24	1,5	
	16	24	2,0	Wird das Herz unter höhern Druck gesetzt, so macht der Ventrikel einen Schlag.
	18	22	2,0	
	20	23	1,5	
	22	24	1,5	Das Giftblut wird entfernt.
5	24	24	2,0	
	26	24	2,0	
	40	26	3,5	
	42	26	4,5	
	44	25	4,0	
	46	27	4,0	
	48	27	4,0	
	50	26	3,5	
	52	26	4,0	
	54	28	4,0	
	56	28	4,0	
	58	27	4,0	
6		26	3,5	Trotz wiederholten Durchfliessenlassens grösserer Mengen normalen Blutes bleibt der Ventrikel in Systole und schlägt kein einziges
	3	27	4,0	

T. h	m	P.	Q	Bemerkungen
6	6	28	4,0	Mal, während die Vorkammern durch diese Procedur scheinbar an Kraft gewinnen.
	9	28	3,5	
	12	28	3,5	
	15	26	3,5	
	20	27	3,5	

Der Versuch wird abgebrochen, da trotz Durchströmung mit sehr viel normalem Blut der Ventrikel nicht wieder zu schlagen anfängt.

Versuch 26.

T. h	m	P.	Q	Bemerkungen
10	45	32	1,5	
	47	28	2,5	
	49	29	1,5	
	51	29	2,0	
	53	29	2,0	Normales Blut.
	55	29	2,0	
	57	29	2,0	
	59	28	2,0	
11	1	29	2,0	
	3	29	2,0	
	4			Zusatz von 0,1 mg. : 50 Ccm. Concentration 1 : 500,000.
	5	28	2,0	
	7	31	2,0	
	9	34	2,5	
	11	30	2,0	
	13	31	2,0	
	15	32	2,0	
	17	32	2,0	
	19	32	2,0	
	21	32	2,0	
	23	30	2,0	Die Kammersystole äusserst kräftig und regelmässig.
	25	32	2,0	
	27	33	2,0	
	29	34	2,0	
	31	30	2,0	
	33	30	2,0	
	35	32	2,0	
	37	29	1,5	
	39	30	1,5	
	41	32	2,0	
	43	32	2,0	
	45	33	2,0	

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
11	47	32	1,5	
	49	35	1,5	
	51	31	1,5	
	53	27	2,0	
	55	24	1,5	Peristaltische Bewegung.
	57	20	1,0	Die Diastole des Ventrikels dauert länger,
	59	20	1,5	als die Systole.
12	1	16	0,5	
	3	14	0,5	
	5	14	0	
	7	14	0	Kammersystole sehr schwach, so dass nicht
	9	14	0	alles Blut in der Systole entleert wird.
	11	13	0	
	12	0	0	Das Herz hört zu schlagen auf.

Der Ventrikel in Systole. Noch längere Zeit nachher macht der Ventrikel auf mechanische Reizung wenige schwache Zusammenziehungen.

Man lässt nachträglich 150 Ccm. normalen Blutes durchfliessen, ohne dass das Herz zum Schlagen gebracht wird.

Versuch 52.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
10	42	30	3,0	
	44	30	3,5	
	46	31	3,5	
	48	32	3,5	
	50	32	3,5	Durchströmung mit normaler Blutflüssigkeit.
	52	32	3,5	
	54	32	3,5	
	56	32	3,5	
	58	32	3,5	
11	1	—	—	Zusatz von 0,05 mg. : 50 Ccm. Blut. Conc. 1 : 1,000,000.
	3	32	3,5	
	5	31	3,5	
	7	32	4,0	
	9	31	3,5	
	11	31	3,5	
	13	30	3,5	Die Contractionen des Ventrikels äusserst
	15	28	3,0	kräftig.
	17	27	3,0	
	19	24	2,0	
	21	20	1,5	
	23	19	1,5	
	25	19	1,5	

T. h	m	P.	Q	Bemerkungen
11	27	24	2,0	Die Kammer steht in Systole.
	29	23	2,0	
	31	21	2,0	
	33	20	1,5	
	35	17	0,5	Nur die Vorkammern allein schlagen.
	37	12	0	
	39	12	0	
	41	7	0	
	42	—	—	Stillstand.

Auf Berührungen beginnen die Vorkammern zu schlagen und machen 6 bis 8 Schläge in der Min., es fliesst aber nichts aus.

Nachdem das Herz zu arbeiten aufgehört hat, ist es durch das Durchströmenlassen normalen Blutes zur Thatigkeit nicht mehr anzuregen, wohl aber macht es bei mechanischer Ausdehnung eine einzige Contraction.

Versuch 53.

T. h	m	P.	Q	Bemerkungen
11	42	39	5,0	
	43	39	5,0	
	44	40	5,0	
	45	40	5,0	
	46	42	5,0	
	47	42	5,0	Durchströmung mit normaler Blutflüssigkeit.
	48	42	5,0	
	49	42	5,0	
	50	42	5,0	
	51	42	5,0	
12		—	—	Zusatz von 1/50 mg. : 50 Ccm. Blut. Conc. 1 : 1,500,000
	2	42	5,0	
	4	42	5,0	
	6	42	5,5	
	8	44	6,0	
	10	43	6,0	
	12	41	6,0	
	14	30	5,0	
	16	30	5,5	
	18	37	5,0	
	20	30	4,5	Der Ventrikel füllt sich in der Diastole nur bis zum untern Drittel.
	22	36	4,5	
	24	33	5,5	
	26	32	5,5	
	28	30	5,5	

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
12	30	30	5,5	Stillstand des Ventrikels in Systole.
	32	30	4,5	Die Vorkammern schlagen fort.
	34	30	5,0	
	36	30	5,0	
	38	30	5,0	
	40	27	4,5	
	42	26	4,5	
	44	27	4,0	
	46	25	4,0	
	48	25	2,5	Die Vorkammern schlagen regel- und gleichmässig, doch sind sie stets, auch in der Systole, stark ausgedehnt.
	50	22	3,0	
	52	20	2,5	
	54	19	1,5	Zuweilen macht der Ventrikel auf Berührung ein paar schwache Contractionen, um wieder in Systole stehen zu bleiben. Bei der Erhöhung des Druckes macht der Ventrikel einen Schlag.
	56	16	1,5	
	58	16	1,5	
1	—	17	1,5	
	2	13	2,5	
	4	14	2,0	
	6	10	1,5	
	9	10	1,5	
	10	—	—	Stillstand der Vorkammern.

Nach gehöriger Auswaschung des Herzens mit physiologischer NaCl Lösung, bringt sowohl diese, wie auch das Durchströmenlassen normalen Bluts die Vorkammern zu schwachen, aber regelmässigen Contractionen, während die Kammer in Systole stehen bleibt.

Versuch 68.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
4	50	45	2,0	
	51	48	2,5	
	52	47	2,0	
	53	45	2,0	
	54	47	2,0	Durchströmung mit normaler Blutflüssigkeit. Herz arbeitet sehr schwach.
	55	46	2,5	
	56	45	3,0	
	57	47	3,0	
	58	45	2,5	
	59	45	2,5	
5	2	—	—	Zusatz von 0,000025 mg. ($^1/_{40}$ mg.) : 50 Ccm. Blut. Conc. 1 : 2,000,000.
	4	44	3,0	

h	m	F.	P.	Q.	Bemerkungen
5	6		42	2,5	
	8		40	2,5	
	10		35	1,5	
	12		25	1,5	Unregelmässige Zusammenziehungen.
	14		26	1,0	Peristaltische Bewegungen des Ventrikels.
	17		18	0	Nach einigen regelmässigen Contractionen macht der Ventrikel eine grössere Pause in Diastole.
	20		18	0	
	22		16	0	
	24		16	0	Peristaltik hört auf.
	27		12	0	Der Ventrikel arbeitet regelmässig, aber schwach.
	30		12	0	Stillstand des Ventrikels in Systole.
	33		14	0	Bei Erhöhung des Druckes macht der Ventrikel einen Schlag.
	35		15	0	
	40		18	0	Vorkammern allein schlagen.
	44		18	0	
	46		18	0	
	48		16	0	
	49		—	—	Stillstand der Vorkammern.

Das Durchströmen mit normalem Blut hat keinen Erfolg.

Versuch 72.

h	m	F.	P.	Q.	Bemerkungen
2	44		32	4,0	
	46		32	3,5	
	48		30	4,0	Normales Blut.
	50		31	3,5	
	52		30	3,0	Wenig kräftige Herzaction.
	54		32	4,0	
	56		30	3,0	
	58		31	3,0	
3			30	3,5	
	2		30	3,0	Zusatz von $^1/_{80}$ mg. : 50 Cem. Blut. Conc. 1 : 4,000,000.
	3		—	—	
	4		30	3,5	
	6		30	3,0	
	8		30	3,5	
	10		29	3,0	Herz arbeitet kraftiger.
	12		26	3,0	
	14		26	3,0	
	16		23	2,5	

T. h m	P.	Q.	Bemerkungen
6 18	20	1,5	
20	18	0,5	
22	12	0,5	
24	12	0	
26	10	0	
28	12	0	Die Herzarbeit erlahmt immer mehr und mehr.
30	12	0	
32	9	0	
34	10	0	
36	10	0	
38	7	0	
40	9	0	
42	8	0	
43	—	—	Ventrikelstillstand in wenig ausgesprochener Systole. Die Vorkammern schlagen fort, aber mit sehr geringer Intensität und unregelmässig. Bei Erhöhung des Druckes fängt das Herz wieder zu schlagen an.

Schliesslich hilft auch dieses Experiment nicht mehr. — Das Durchströmenlassen von 200 Ccm. normalen Blutes ändert nichts.

Eine ausgesprochene Systole tritt erst ein, nachdem das Herz, vom Apparat entfernt, etwa 10 Minuten gelegen hat.

Versuch 73.

T. h m	P.	Q.	Bemerkungen
12 15	45	3,5	
16	44	3,5	
17	42	3,5	
18	45	3,0	
19	44	3,5	
20	44	4,0	Normales Blut.
21	43	3,5	
22	43	3,5	
23	43	3,0	
24	44	3,5	
28	—	—	Zusatz von $^1/_{80}$ mg.: 50 Ccm. Conc. 1 : 4,000,000.
30	42	3,5	
32	44	3,0	
34	41	3,0	
36	42	3,5	
38	42	3,0	
40	40	3,5	Kräftige Herzaction.
42	40	3,0	
44	40	2,5	
46	38	2,5	

T. h	m	P.	Q	Bemerkungen
	48	37	2,5	Die Contractionen werden schwächer.
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	52	36	2,0	
	54	34	2,0	
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	58	32	1,5	
1		32	2,0	Der Ventrikel entleert sein Blut in der Systole nicht ganz.
	2	32	1,5	
	4	27	0,5	
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	8	15	1,0	Die Pausen zwischen den einzelnen Contractionen sind ungleich.
	10	15	0,5	
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	14	28	2,0	
	16	24	1,0	Status idem. Kräftigere Systolen.
	18	26	1,5	
	20	16	0	
	21	—	—	Der Ventrikel bleibt plötzlich in Diastole stehen. Beim Berühren macht die Kammer einen bis zwei Schläge, um wieder in die bezeichnete Stellung überzugehen. Der Druck wird erhoht und das Herz beginnt wieder zu schlagen.

T. h	m	P.	Q.	Bemerkungen
1	26	25	1,0	
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	30	19	1,0	
	32	16	0	
	34	16	0	Bei erhöhtem Druck.
	36	18	0	
	38	15	0	
	40	15	0	
	42	16	0	
	45	12	0	
	47	—	0	Der Ventrikel hört zu schlagen auf und bleibt in halbsystolischer Stellung. Die Vorkammern schlagen mit sehr geringer Intensität fort.

Bei Erhöhung des Druckes macht der Ventrikel einen Schlag. Durchströmung mit normalem Blut hat keinen Erfolg. Etwa eine halbe Stunde nach dem Stillstand wird die Systole des Ventrikels eine ausgesprochene.

Versuch 79.

T. h	T. m	P.	Q.	Bemerkungen
11	30	38	3,5	
	31	39	3,5	
	32	36	3,5	
	34	38	3,0	Durchstromung mit normaler Blutflüssigkeit.
	35	39	3,0	
	36	39	3,5	
	37	38	3,5	
	38	38	3,5	
11	40	—	—	Zusatz von $^1/_{100}$ mg. : 50 Ccm. Blut. Conc. 1 : 5,000,000.
	45	38	3,5	
	50	38	3,0	
	55	38	3,0	
12	—	39	3,5	
	5	38	4,0	
	10	37	3,5	
	15	39	4,0	
	20	39	3,0	Die Contractionen sind kaum merklich verstärkt.
	25	37	3,5	
	30	38	3,5	
	35	38	3,5	
	40	36	3,5	
	45	38	3,0	
	50	37	3,5	
	55	38	3,5	
1	—	38	3,5	
3	15	32	3,0	
	30	34	3,0	
	40	34	3,0	
4		30	2,5	
	30	29	2,5	Die Pulsation ist regelmässig, die Herzarbeit nimmt an Kraft immer mehr und mehr ab.
5	.	25	2,0	
	30	22	1,0	
6		20	1,0	
	30	17	—	

Der Versuch wird unterbrochen, aber das Herz vom Apparat nicht entfernt. Am folgenden Morgen um 9 h. 30 Minuten finde ich das Herz in Stillstand, aber nicht in systolischem.

$^1/_{20}$ mg : 50 Ccm. normalen Blutes, oder eine Concentration des Giftes von 1 : 5,000,000 ruft also die bekannten Vergiftungserscheinungen am Herzen nicht mehr hervor.

Ich würde mich einer Wiederholung des im vorigen Abschnitt schon Gesagten schuldig machen, wollte ich das sich am isolirten Froschherzen abspielende Bild der Vergiftung hier näher beschreiben. Es genügt zu sagen, dass das Bild der Vergiftung des Herzens am Williams'schen Apparat mit dem am Frosch mit freigelegtem Herzen beobachteten völlig übereinstimmt: Diese Uebereinstimmung äussert sich darin, dass das Muawin die Intensität der Herzcontractionen vermehrt, die Frequenz derselben herabsetzt und das Herz schliesslich nach voran-gegangenen Irregularitäten, wie peristaltischen Bewegungen etc., in systolischen Stillstand versetzt. Und diese ganze Reihe von Erscheinungen, durch welche nur echte Digitaliskörper sich documentiren, wurde durch Muawin noch in der minimalen Menge von $^1/_{10}$ mg., oder in einer Verdünnung von 1 : 4,000,000 deutlich zur Erscheinung gebracht. Mit dieser so geringen Giftmenge ist wahrscheinlich noch nicht die Grenze des Wirksamen erreicht, doch ist dadurch die colossale Wirkung des Muawin's auf das Froschherz genügend illustrirt und ein weiterer Versuch, in dem etwa gezeigt werden könnte, dass $^1/_{20}$ mg. noch den systolischen Stillstand herbeizuführen im Stande sei,

würde unser Staunen über die Vernichtung eines Organs durch Giftmengen, die erst unter dem Mikroscop erkennbar sind, nicht vermehren. Wenn wir jetzt zur Frage übergehen, durch welche Factoren das beobachtete, so charakteristische Bild am Froschherzen hervorgerufen wird, so dürfen wir vor Allem darauf erwidern, dass sie im Herzen selbst ihren Sitz haben müssen, da beim isolirten Froschherzen von einer Einwirkung des Centralnervensystems wohl nicht die Rede sein kann. — Im Herzen aber sind es zwei Gewebsarten, auf die ein Gift deletäre Wirkungen ausüben könnte: nervöse und musculäre Elemente.

Die nervösen Elemente, die Herzganglien, sind nicht in der ganzen Herzsubstanz verstreut, sondern in Gruppen angeordnet und an ganz bestimmten Stellen localisirt. Man begegnet ihnen im Froschherzen im Sinus venosus, in der Scheidewand der Vorhöfe und in der Atrioventricularfurche, so dass nur der ihnen benachbarte Theil des Herzmuskels nervöse Elemente besitzt; nach neuern Untersuchungen enthält auch noch der obere Theil des Ventrikels dieselben. Die Herzspitze aber ist nervenfrei[1], und an dieser ganglienfreien Herzspitze, welche nach Kobert[2]) «eine bequeme Handhabe Substanzen auf ihre muskelerregende Wirkung zu prüfen giebt, denn das Wiederschlagen der vorher bewegungslosen Spitze kommt, da keine Ganglien da sind, nur durch Steigerung der Erregbarkeit der

1) A. Grünhagen, Lehrbuch der Physiologie. 7 Aufl. 1885.
2) Kobert. Schmiedeberg's Arch. 1886. Bd. XX. pg. 92.

Muskelsubstanz zustande», konnte ich die muskuläre Wirkung des Muawins nachweisen, indem ich, wie nachstehender Versuch zeigt, die Herzspitze mit einem Faden abband.

Versuch 89.

Ein Frosch wird nach der schon beschriebenen Weise präparirt und die Herzspitze mit einem Faden abgebunden. Nachdem der Faden wieder gelöst worden, sieht man, dass die Spitze an der Herzarbeit nicht mehr theilnimmt.

Es wird darauf 1 mg. Muawin in den Schenkellymphsack gebracht und gleich darauf beginnt sich die Herzspitze in allerdings unregelmässiger Weise zu contrahiren, um zuletzt in ausgesprochener Systole stehen zu bleiben.

Die Herzspitze, obgleich durch die Abschnürung der Connex mit den obern, nervösen Theilen aufgehoben war, contrahirte sich und blieb in Systole stehen.

Erlaubt dieser Versuch eine andere Deutung, als dass das Gift auf die Muskelsubstanz selbst direkt eingewirkt hatte?

Noch schöner gelang mir dieser Versuch am Williams'schen Apparat, wobei die Canüle nicht am Bulbus Aortae, sondern über der Herzspitze unterbunden wurde, sodass das Blut nur in diesen Abschnitt des Herzens gelangte. Bei diesem Versuch ging ich noch weiter.

In der Befürchtung, der Connex könnte nach Lösung des Fadens sich wieder herstellen, liess ich denselben permanent stehn; und doch machte die Spitze nach Hinzufügen des Giftes zur Durchströmungsflüssigkeit einzelne Contractionen.

Versuch 90.

T. h m	P.	Bemerkungen	T. h m	P.	Bemerkungen
10 30	—	Permamente Ligatur.	10 52	4	
31	0		—	—	
32	0		57	5	
33	0		11 10	—	Abnahme der Ligatur.
34	0		12	3	
35	—	Zusatz von 0,5 mg.	14	3	
38	3		15	4	
45	2		18	—	Stillstand in Systole.

Dieser Versuch beweist vollkommen, dass die durch Muawin bewirkten Veränderungen am Froschherzen auf eine Erregung des Herzmuskels zu beziehen sind.

Nach neuern Untersuchungen von His[1] und Romberg[2]) enthält das Herz überhaupt keine motorischen Ganglien, sondern jede Muskelfaser ist wie bei niederen Thieren gleichzeitig Ganglienzelle. Unter Zugrundelegung dieser selbst für Warmblüter bereits nachgewiesenen Thatsache wird der Versuch an der Herzspitze noch verständlicher.

Wie lassen sich nun die von Schmiedeberg[3]) für die Körper der Digitalisgruppe in eine Form gebrachte und von uns bei den Versuchen mit Muawin beobachteten Phasen der Wirkung auf das Froschherz aus dem Vorhergesagten ableiten? Wie schon ausgeführt handelt es sich um eine directe Affection, um eine Reizung der Muskelsubstanz; um eine Veränderung des Elasticitätszustandes der Muskelfibrille

1) W. His. Verhdl. d. Congr. f. innere Medic. 1890 pag. 367.
2) E. Romberg. « « « « « « « pag. 356.
3) O. Schmiedeberg. Beiträge zur Kenntniss d. pharmacol. Gruppe etc. Schmidebergs Arch Bd. XVI. 1883.

im Sinne der Steigerung, was sich uns in Form vermehrter Energie der Herzcontractionen documentirt.

Jede Zusammenziehung — Systole und jede Erschlaffung — Diastole muss aber um so länger dauern, je ausgiebiger, je grösser die Excursionen der einzelnen Herzphasen sind und dieses ergiebt, dass in der Zeiteinheit, für uns Minute, weniger Systolen und Diastolen sich vollziehen können, als normaliter, woraus eine Verlangsamung der Pulsfrequenz resultirt.

Diese Steigerung des Elasticitätsgrades nimmt immer grössere Werthe an, was ein Uebergewicht der Systole über die Diastole zur Folge hat.

Erhielten alle Muskelpartieen gleichzeitig den gleichen Elasticitätszuwachs, dann bekämen wir den systolischen Stillstand, ohne dass peristaltische Bewegungen ihm vorausgegangen wären.

Dem ist aber nicht so. Die verschiedenen Muskelelemente besitzen in einer gegebenen Zeit nach Einwirkung des Giftes nicht denselben Elasticitätsgrad, so dass verschiedene Muskelpartieen der dehnenden Kraft der von den Vorkammern hineingeworfenen Blutsäule verschiedene Widerstände entgegensetzen und die Blutsäule nicht in graden, sondern in schlangen- oder wellenförmigen Linien sich ihren Weg bahnen muss.

Dass mit Zunahme der Elasticität eine Verlangsamung des Pulses eintreten muss, haben wir schon früher gesehen. Zu einer Zeit nun, in der eine Ventrikelcontraction eine geraume Zeit beansprucht, stehen die Vorkammern unter Befehl der fast nur in ihnen

befindlichen Ganglien und folgen den Impulsen, die von jenen ausgehen.

Es ist deshalb nicht schwer zu verstehen, warum auf der Höhe der Vergiftung die Kammer auf 2 bis 3 Schläge der Vorkammern mit nur einer Pulsation antwortet. Geraume Zeit vor dem completen Ventrikelstillstand beobachtet man, dass die Herzspitze contrahirt und blass ist und nur der obere Theil der Kammer allein an der Herzarbeit theilnimmt. Der obere, Nervenelemente enthaltende, Theil ist nicht im Stande diejenige Summe von Elasticität aufzubieten, um die Kraft der dehnenden Blutsäule vollständig zu paralysiren; die ganglienfreie, nur aus Muskelsubstanz sich zusammensetzende Herzspitze dagegen kann nur durch eine stärkere Kraft überwunden werden. — Schliesslich tritt vollkommene Systole ein, eine Starre, die auch in den obern Theilen nicht mehr durch die dehnende Blutsäule überwunden werden kann, wohl aber durch Heben des Blutreservoirs, d. h. durch Erhöhung des Druckes, worauf schon Schmiedeberg [1] aufmerksam macht.

Heubel's [2] Behauptung, dass der Ventrikel nach dem systolischen Stillstande wieder zu schlagen anfange, wenn man normales Blut durchfliessen lasse, kann ich nicht bestätigen. Ich habe nach dem Stillstand des Ventrikels in allen Versuchen grössere Mengen normalen Blutes oder physiologischer Kochsalzlösung durchfliesen lassen und sah kein einziges Mal danach Herzcontractionen.

1) l. c.
2) Heubel. Pflügers Arch. Bd. 45. 1889 Heft 10–12.

Nach dem systolischen Stillstand des Ventrikels schlagen noch die Vorkammern verschieden lange Zeit fort, und diese Thatsache dient als weiterer Beleg für die aufgestellte Behauptung von einer direkten Beeinflussung der Muskelsubstanz ohne Vermittelung nervoser Elemente. Kämen die Veränderungen durch nervöse Impulse zu Stande, etwa durch Lähmung der sogenannten excitomotorischen, sympathischen Ganglien, dann müsste grade derjenige Theil zuerst seine Thätigkeit einstellen, der diese Ganglien beherbergt, und es müssten die Vorkammern zuerst stillstehen. Es ist demnach der ganze Vorgang ein reines Muskelphänomen. Bemerkenswerth ist noch der Umstand, dass bei der vermehrten Intensität der Contractionen der messbare Arbeitswerth, d. h. die Ausflussmenge in der Minute nicht gesteigert, sondern eher noch vermindert ist.

Es lässt sich dieses aber sehr wohl dadurch erklären, dass grade aus der vermehrten Intensität eine Verlangsamung des Pulses hervorgeht. Das mit jeder Systole ausgeworfene Blutquantum mag nach der Vergiftung ein grösseres sein, als vor derselben, doch mit der geringern Pulszahl in der Minute multiplicirt, kann das Produkt einen gleichen, oder auch geringern Werth ergeben.

Will man aber mit His und Romberg[1] von motorischen Ganglien im Herzen ganz absehen, nun — so lassen sich die Vorgänge am Froschherzen noch viel leichter erklären: es wird diejenige Partie

[1] l. c.

des Herzens früher ihre Thätigkeit einstellen, die eine grössere Muskelmasse besitzt; in erster Reihe also die Herzspitze, später die Basis und als Ultimum erst die Vorkammern, die ihrer dünnern Wandungen wegen, in welchen noch eine grössere Menge nervöser Elemente eingelagert ist, weniger Muskelelemente besitzen, als die vorgenannten beiden Abschnitte.

E. Blutdruckversuche.

Versuch 18.

Eine Katze von 3,2 Kilo Gewicht wird aufgebunden, rechts die Carotis, links die Vena jugularis blossgelegt, in die erste eine Canüle eingebunden, welche mit einem Manometer in Verbindung steht, in die zweite die Injectionscanüle eingeführt. Das Thier wird dann tracheotomirt, curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet.

Die an der Spitze über den einzelnen Columnen stehenden Abkürzungen haben folgende Bedeutung: T = Zeit. Dsk = Druckschwankungen. Bd = Blutdruck (mittlerer Druck). P = Pulsfrequenz in der Minute. R = Respirationsfrequenz in der Minute.

T. h	m	Bd.	P.	Bemerkungen
10	30	162	188	
	31	162	184	
	32	170	198	Curare.
	33	168	190	
	34	154	194	Injection von 2 mg. M.
	35	170	178	
	86	188	—	
	37	**210**	174	Starke Salivation.
	38	199	—	
	39	190	—	
	40	162	170	
	41	40	—	
	42	10		Der Versuch musste unterbrochen werden, weil der Tod des Thieres infolge eines Unfalles eintrat.

Versuch 77.

Hund von 6,3 Kilo. Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung. Die Injectionscanule ist in die Vena jug. sin. eingebunden. Kein Curare.

Der Hund bekommt in verschiedenen Zwischenräumen Muawinlösung intravenös.

T. h	T. m	Dsk.	Bd.	P.	R.	Bemerkungen.
10	29	—	180	88	18	Respiration unregelmässig.
	30	136—152	144	74	—	
	31	156—176	166	62	—	
	32	146—168	157	56	—	
	33	156—176	166	—	—	
	34	152—170	161	55	22	Resp. regelmässig, tief.
	35	148—164	156	60	—	
	36	152—176	164	60	—	
	37	156—176	166	58	—	
	38	144—168	156	62	18	Resp. regelmässig, tief.
	39	140—158	149	—	—	
	40	144—172	148	60	—	
	41	—	—	—	—	Erhält 0,1 mg. Muawin.
	42	140—156	146	59	15	Resp. angestrengt.
	43	140—152	149	90	—	
	44	140—156	150	112	—	
	45	144—156	146	115	—	
	46	140—152	152	104	—	
	47	144—160	144	102	—	
	48	136—152	142	—	—	
	49	136—149	140	114	—	Erhält 0,1 mg.
	50	132—148	142	115	—	Starker Speichelfluss.
	51	132—152	152	128		
	52	148—156	142	124		
	53	—	—	—	—	Erhält 1 mg.
	54	164—180	184	58		
	55	172—196	182	66	74	
	56	172—192	198	132		
	57	190—206	192	—	—	Sehr starker Speichelfluss und
	58	184—200	176	156	—	reichliche Brechbewegung.
	59	164—188	172			
11		168—176	174			
	1	168—180	182	—	—	
	2	176—188	182	—	—	
	3	178—192	185	160	—	Athmung etwas regelmässiger
	4	168—184	176	185	—	und langsamer.

T. h	m	Dsk.	Bd.	P.	R.	Bemerkungen
11	5	—	—	—	—	Erhält 1 mg.
	6	150—160	155	166	—	
	7	152—160	156	160	—	
	8	140—148	144	—	—	
	9	30—40	35	188	—	
	10	40—46	43	—	—	
	11	—	20	—	—	Herzstillstand. Lebt und
	12	—	10	—	—	respirirt.

Losgebunden macht das Thier noch Bewegungen und respirirt, während am Blutdruck sich nichts ändert.

Im Laufe des Versuchs wurde 2,2 mg. injicirt. Section: Linke Kammer stark contrahirt, enthält wenige Blutgerinnsel und einige stecknadelkopfgrosse Ecchymosen.

Der rechte Ventrikel wenig contrahirt, enthält beträchtliche Mengen Blutes. An der linken Lunge einige subpleurale Blutaustritte.

Der während des Versuchs aufgefangene Speichel wird zu weiterer Untersuchung aufbewahrt.

Versuch 78.

Hund von 5,75 Kilo Körpergewicht. Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung. Die Venencanüle ist in die Jugularis sin. eingeführt. Kein Curare.

T. h	m	Dsk.	Bd.	P.	R.	Bemerkungen
11	22	168—186	177	—	—	
	23	160—186	173	—	—	
	24	156—184	170	—	—	
	25	160—188	174	80	—	
	26	160—190	175	80	—	
	27	148—184	166	92	24	
	29	150—180	165	—	—	
	30	152—176	164	72	—	
	33	156—180	168	72	20	
	42	—	—	—	—	I. Injection von 0,5 mg.
	43	164—192	178	68	—	
	44	160—190	175	—	—	
	45	162—196	179	—	—	
	46	164—196	180	60	22	Speichelfluss.
	47	160—190	175	—	—	
	48	156—196	176	62	—	

T.		Dsk.	Bd.	P.	R.	Bemerkungen
h	m					
11	49	—	—	—	—	II. Injection von 0,5 mg.
	50	164—192	178	64	—	
	51	164—200	182	—	—	
	52	170—210	190	62	—	Salivation; Brechbewegung.
	53	174—206	190	—	—	
	54	168—190	179	—	—	
	55	—	—	—	—	III. Injection von 0,5 mg.
	56	162—196	179	—	—	
	57	160—192	176	66	—	
	58	156—196	176	—	—	
	59	162—200	181	62	—	
12	—	—	—	—	—	IV. Injection von 0,5 mg.
	1	160—196	178	—	—	
	2	150—180	165	—	—	
	3	160—196	178	—	—	
	4	—	—	—	—	V. Injection von 0,5 mg.
	5	150—180	165	48	—	
	6	150—182	166	—	—	
	7	152—190	171	44	—	
	8	156—196	176	—	—	
	9	160—196	178	42	56	
	10	—	—	—	—	VI. Injection von 0,5 mg.
	11	170—210	190	—	—	
	12	176—220	198	40	—	
	13	172—212	192	**40**	—	
	14	170—212	191	—	—	
	15	180—218	199	—	16	
	16	200—230	215	**112**	—	
	17	210—230	220	—	—	
	18	216—232	224	168	—	
	19	212—240	**226**	192	—	
	20	200—236	218	200	—	
	21	200—224	212	—	—	
	22	196—220	208	—	14	Brechbewegung und Salivation.
	23	196—212	204	—	—	
	24	196—204	200	208	—	
	25	180—192	186	—	—	
	26	190—210	200	—	—	
	27	180—188	184	**240**	—	
	28	170—180	175	232	14	
	29	180—188	184	—	—	
	30	176—182	179	216	—	
	31	170—180	175	214	—	

T. h	T. m	Dsk.	Bd.	P.	R.	Bemerkungen.
12	32	176—180	178	228	—	
	33	184—188	186	—	24	Brechbewegung und Salivation.
	34	170—176	173	258	—	
	35	176—180	178	—	22	
	36	—	—	—	—	VII. Injection von 0,5 mg.
	37	172—176	174	228	—	
	38	168—174	171	—	14	
	39	150—156	153	258	—	
	40	170—176	173	256	—	
	41	164—170	167	—	—	
	42	144—148	146	276	22	
	43	136—142	139	—	—	
	44	140—144	142	276	—	
	45	132—140	136	—	—	
	46	128—134	131	—	—	
	47	124—130	127	250	—	
	48	—	—	—	—	VIII. Injection von 0,5 mg.
	49	130—138	134	274	16	
	50	130—136	133	240	—	
	51	132—140	136	—	—	
	52	128—136	132	—	—	
	53	124—134	129	—	—	
	54	—	—	—	—	IX. Injection von 0,5 mg.
	55	132—140	136	—		
	56	134—138	136	228	—	
	57	132—138	135	—	20	
	58	128—136	132	—		
	59	128—134	131	272	—	
1	—	—	—	—	—	X. Injection von 0,5 mg.
	1	134—140	137	240	—	
	2	10	10	—	—	Herzstillstand. Urinentleerung.
	3	10—12	11	—	—	
	4	9	9	—	—	Respiration und Bewegung.
	5	9	9	—	—	» »

Entfesselt macht das Thier noch Bewegungen und respirirt. Am Blutdruck keine Aenderung. Im Ganzen erhielt das Thier 5 mg.

Section: Der linke Ventrikel stark contrahirt und blutleer. Die rechte Kammer mit Blut gefüllt. An beiden Lungen mehrere kleine subpleurale Ecchymosen. Darm contrahirt; sonst nichts Abnormes.

Versuch 82.

Katze von 2,6 Kilo Gewicht. Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung. In die Vena jugul. sin. die Injectionscanule. Curare. Tracheotomie, kunstliche Athmung, Resectio vago-sympathici.

T. h	T. m	Dsk.	Bd.	P.	
10	55	174—176	175	236	
	56	170—172	171	—	
	57	166—170	168	—	
	58	170—172	171	236	
	59	—	—	—	Erhält Curare.
11	—	160—164	162	240	
	1	160—168	164	228	
	2	150—160	155	—	
	3	—	—	—	I. Injection von 0,00013. (0,13 mg.)
	4	144—156	150	232	
	5	154—166	160	—	
	6	150—164	157	244	
	7	150—164	157	—	
	8	160—176	168	—	
	9	—	—	—	II. Injection von 0,00013. (0,13 mg.)
	10	160—174	167	234	
	11	160—180	170	240	
	12	156—164	160	232	
	13	—	—	—	III. Injection von 0,00013. (0,13 mg.)
	14	156—166	161	180	
	15	152—168	160	**176**	Puls sehr kräftig.
	16	154—170	162	180	
	17	180—196	188	—	
	18	—	—	—	Durchschneidung beider n. vago-sympathici.
	19	180—200	190	—	
	20	184—202	**193**	**268**	
	21	170—188	179	264	
	22	—	—	—	IV. Injection von 0,00013. (0,13 mg.)
	23	150—174	162	212	
	24	150—168	159	212	Puls wieder schwacher.
	25	140—160	150	216	
	26	130—150	140	224	
	27	—	—	—	V. Injection von 0,00013. (0,13 mg.)
	28	130—155	141	228	
	29	124—140	132	—	
	30	120—140	130	196	
	31	110—128	119	212	

T. h	m	Dsk.	Bd.	P.	Bemerkungen.
	32	108—130.	119	212	
	33	104—126	115	208	
	34	116—132	124	—	
	35	112—128	120	—	
	36	—	—	—	VI. Injection von 0,00013.
11	37	90—180	99	257	(0,13 mg.)
	38	—	**260**	—	Der Blutdruck steigt plötzlich
	39	200—220	210	196	auf.
	40	190—208	199	—	
	41	170—186	178	—	
	42	160—176	168	—	
	43	150—170	160	224	Starke Schwankungen.
	44	110—130	120	224	
	45	104—120	112	—	
	46	92—110	101	—	
	47	90—102	96	208	
	48	90—104	97	—	
	49	88—106	97	—	
	50	—	—	—	VII. Injection von 0,00013.
	52	130—144	137	—	(0,13 mg.)
	53	116—132	124	208	
	54	100—116	108	—	
	55	100—120	110	204	
	56	112—130	121	204	
	57	80—92	86	—	
	58	96—110	103	—	
	59	80—90	85	—	
12	—	—	15	—	Herzstillstand.

Bei Fortsetzung der künstlichen Athmung steigt der Blutdruck plötzlich bis 140 an, ohne dass Puls vorhanden wäre.

Von 12 h bis 12 h 14 Minuten wiederholt spontane Athmung, trotzdem der Blutdruck = 0 ist und das Herz still steht.

Section: Gewöhnlicher Befund.

Aus einer vom vasomotorischem Centrum abhängigen oder unabhängigen Contraction der peripheren Gefässe und einer Vermehrung der Herzarbeit

muss eine Blutdrucksteigerung resultiren. Was die Herzarbeit betrifft, so haben meine Froschversuche gezeigt, dass die Intensität und die Dauer jeder Systole zunimmt und von Warmblütern lässt sich im Ganzen dasselbe sagen, aus dem folgenden Abschnitt aber ist zu ersehen, dass das Muawin eine hochgradige Verengerung der peripheren Gefässe zu Wege bringt. Ich durfte deshalb a priori eine Steigerung des Blutdrucks durch Muawin erwarten, was denn auch thatsächlich, wenn auch nicht in dem gewünschten und erwarteten Umfange eintrat.

Das Muawin ist nicht nur im Stande den normalen Blutdruck, sondern auch den durch Curarisirung unter der Norm herabgesetzten zu erheben, denn nachdem der mittlere Druck in Vers. 18 durch Curare von 170 auf 154 gebracht worden, bewirken 2 mg. M. schnell ein Ansteigen bis zu 210 mm. Hg; dass aber das Blutdrucksteigen vom Centrum vollkommen unabhängig ist, beweist der Versuch 82, in welchem die Durchschneidung der nn. vago-sympathici beiderseits auf den im Steigen begriffenen Blutdruck keinen Einfluss hat. Gerade in diesem Versuch kommt nach Einverleibung von 0,8 mg. oder 2 mg. pro Kilo Thier die grösste Erhebung zu Stande.

Das Blutdrucksteigen durch Muawin ist aber kein sehr bedeutendes und nur von ganz kurzer Dauer. Kleine Giftmengen haben garkeinen Einfluss, erst mittelgrosse Dosen erheben den Mitteldruck unter Schwankungen zu einem nicht sehr hohen Standpunkt für nur wenige Minuten, worauf derselbe, nachdem er die Norm wieder erreicht hat, zuerst

langsam, dann kurz vor dem Tode des Thieres schneller sinkend der Null-Linie sich nähert. Glaubt man durch grössere Giftmengen dem Sinken der Quecksilbersäule Einhalt zu thun, so sieht man sich getäuscht und erfährt gerade das Gegentheil, d. h. der Blutdruck nähert sich dann um so schneller dem Nullpunkte. Eine Pulsverlangsamung, die ziemlich parallel mit der Blutdrucksteigerung einhergeht, ist stets vorhanden, aber ebenfalls von nur kurzer Dauer, worauf dieselbe plötzlich in das Gegentheil, d. h. in eine starke und anhaltende Beschleunigung umschlägt.

In Bezug auf den Blutdruck können wir also den Schluss ziehen, dass das Muawin in mittelgrossen Dosen ein kurzdauerndes Steigen des Blutdrucks bedingt, welches unabhängig vom vasomotorischen Centrum und nur zu beziehen ist auf eine Steigerung der Herzthätigkeit und Contraction der Musculatur peripherer Gefässe.

F. Versuche über die Wirkung auf die Gefässe überlebender Organe.

Nachdem man lange Zeit über die Einwirkung pharmakologischer Agentien auf die peripheren Gefässe zu den widersprechendsten Ergebnissen gelangte, weil bei allen Methoden das Herz mitwirkte und so oft das eigentliche Verhalten der Gefässe maskirte, zeigte Kobert[1], wie man nach Elimina-

1) Kobert. Arch. für experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. XXII. 1887. pag. 77.

tion des Herzens, dessen Einfluss beseitigend, die Wirkung von Stoffen nur auf die peripheren Gefässe durch sogenannte Durchströmungen isolirter Organe festzustellen hat, bei welcher Methode noch die verschiedensten Gefässgebiete für sich untersucht werden können, da dieselben gegen manche Agentien ein verschiedenes Verhalten zeigen.

Ueber die Methodik bei diesen Untersuchungen verweise ich auf den genannten Autor und seinen Schüler Thomson [1]).

Versuch 17.

Rinderniere von 380,0 Gewicht.

Zeit. h	Zeit. m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		Normales Blut.	
3	36	52	Der Druck beträgt 50 mm. Hg.
	37	68	
	38	60	
	39	88	
	40	76	
	41	76	
	42	75	
	43	73	
	44	74	
		Muawin 2 mg. : 200,0 Blut.	
	45	46	
		Normales Blut.	
	46	25	
	47	26	
	48	25	
	49	26	
	50	23	
	51	7	
	52	6	
	53	4	
	54	5	
	55	5	
	56	8	
	57	7	
	58	9	
	59	10	
4	—	11	
	1	13	
	2	12	
	3	17	
	4	18	
	5	20	
	6	30	
	7	45	
	8	48	
	9	37	
	10	38	
	11	46	
	12	18	
	13	44	
	14	48	
		Muawin 1 mg. : 200,0 Blut.	
	15	38	

1) Thomson. Ueber die Beeinflussung der periph. Gefässe durch pharmakol. Agentien. Inaugural-Diss., Dorpat 1886.

Zeit. h	Zeit. m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		Normales Blut.	
4	16	6	Der Druck wird langsam auf 70 mm. Hg. gesteigert.
	17	6	
	18	8	
	19	8	
	20	10	
	21	12	
	22	10	
	23	8	
	24	10	
	25	10	
	26	10	
	27	10	
	28	8	
	29	10	
	30	8	
	31	8	
	32	8	
	33	8	
	34	6	
	35	8	Der Druck wird
	36	16	auf 100 mm. Hg.
	37	18	erhöht.
	38	16	
	39	18	
	40	20	
	41	26	
	42	24	
	43	26	
	44	20	
	45	22	
	46	20	
	47	20	
	48	20	
	49	18	
	50	20	
	51	18	
4	52	18	
	53	18	
	54	18	
	55	17	
	56	19	
	57	18	
	58	17	
	59	18	
		Muawin 1 mg.: 200 Ccm. Blut.	
5	—	13	
		Normales Blut.	
	1	6	
	2	7	
	3	7	
	4	6	Der Druck wurde allmählich auf 120 mm. Hg. gesteigert.
	5	9	
	6	10	
	7	10	
	8	9	
	9	11	
	10	10	
	11	12	
	12	12	
	13	10	
	14	12	
	15	12	
		Der Versuch wird abgebrochen.	

Versuch 60.

Rinderniere von 365,0 Gewicht.

Zeit. h	Zeit. m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		Normales Blut.	
3	1	24	Druck 60—70
	2	18	mm. Hg.
	3	26	
	4	36	
	5	34	
	6	34	
	7	38	
	8	38	

Zeit h	Zeit m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		Normales Blut.	
3	9	38	
	10	38	
		1/3 mg. M.: 100 Ccm Blut.	
	11	30	
		Normales Blut.	
	12	20	
	13	12	
	14	10	
	15	8	
	16	8	
	17	6	Der Druck wird
	18	12	auf 100—120
	19	18	mm.Hg.erhöht.
	20	18	
	21	16	
	22	24	
	23	30	
	24	32	
	25	36	
	26	36	
	27	36	

Zeit h	Zeit m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		1/4 mg. Muawin : 100 Ccm. Blut	
3	28	30	
		Normales Blut.	
	29	22	
	30	18	
	31	14	
	32	14	
	33	12	
	34	12	
	35	10	
	36	12	
	37	8	
	38	10	
	39	8	
	40	8	
	41	6	
	42	6	
	43	6	
		Versuch abgebrochen.	

Versuch 61.

Durchströmung eines Kalbsfusses.

Zeit. h	Zeit. m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
		Normales Blut.	
4	28	8	Druck 100 mm.
	29	9	Hg.
	30	8	
	31	6	
	32	5	
	33	6	
	34	5	
	35	5	
	36	6	
	37	5	Druck wird ge-
	38	6	steigert.
	39	6	

Zeit. h	Zeit. m	Durchgefloss. Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
	40	6	
	41	6	
	42	6	
	43	6	
		1 mg. M.: 100 Ccm. Blut	Einwirkung des Giftes 1/2 Min.
	44	5	
		Normales Blut.	
	45	0	Der Druck wird gesteigert, es fliesst jedoch nichts mehr aus.

Die digitalisartig wirkenden Substanzen zerfallen, was die Art ihrer Einwirkung auf die Gefässe betrifft, in zwei Gruppen:

Die eine, zu welcher Digitalin gehört, verengert die Gefässe aller Organe, die der Niere nicht ausgenommen; die zweite Gruppe, die sich aus Digitaleïn, Digitoxin und Cerberin[1]) zusammensetzt, verengern zwar ebenfalls die Gefässe der Niere, jedoch erst nach vorausgegangener Erweiterung. Zu den Gefässen aller übrigen Organe verhalten sie sich, wie die Körper der ersten Gruppe.

Das Muawin gehört zur ersten Gruppe, wie aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich ist. — Aus dieser Tabelle ist ferner zu ersehen, dass die Einwirkung des Muawins auf die Gefässe im Sinne der Verengerung eine hochgradige ist, indem die Ausflussgeschwindigkeit, die doch zum Querschnitt des Gefässes in directem Verhältnisse steht, um 70 bis 100 Proc. abnimmt, obgleich die Dauer der Einwirkung unseres Giftes nur $^1/_2$—1 Minute und die durchgeströmte absolute Giftmenge 0,05—0,46 mg. betrug.

Die Nachwirkung dauert unendlich, da die Ausflussgeschwindigkeit die Norm nicht mehr erreicht.

1) l. c.

Nr. d. Versuchs.	Thierart	Organ.	Pro Mille-Gehalt des Blutes an Muawin.	Concentration des Giftes.	Durchgesteunte absolute Menge des Giftes in mg.	Dauer der Einwirkung in Minuten.	Erzielte grösste Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit in Procent.	Dauer der Nachwirkung.
17	Rind	Niere	0,01	1 : 100.000	0,45	1	— 80	Die Ausflussmenge erreicht nicht mehr das frühere Quantum.
			0,005	1 : 200,000	0,19	1	— 90	
			0,005	1 : 200,000	0,07	1	— 70	
60	Rind	Niere	0,005	1 : 200,000	0,15	1	— 85	
			0,0025	1 : 400,000	0,075	½	— 80	
61	Kalb	Fuss	0,01	1 : 100.000	0,05	1	100	

G. Versuche über die Wirkung auf den freigelegten Magendarmcanal.

Versuchsanordnung. Die Vena jugularis sinistra wird blossgelegt und in dieselbe centralwärts eine Injectionscanüle eingebunden. Tracheotomie. Curarisation. Künstliche Respiration. Dann wird die Bauchhöhle eröffnet und das Thier in einen doppelwandigen Kasten mit Glasdeckel, dessen Temperatur auf circa 38° C. eingestellt und der mit Wasserdampf gesättigt ist, gebracht. Im Wärmekasten werden die Därme aus der Bauchhöhle hervorgezogen und auf mit warmer physiologischer Kochsalzlösung befeuchtetem Filtrirpapier ausgebreitet.

Man sieht auf diese Weise den ganzen Magendarmtractus durch den Deckel. Von Zeit zu Zeit wird der Deckel abgehoben, um den Puls zu zählen.

Versuch 74.

Katze von 2,75 Kilo Körpergewicht. Der Magen ist schwach gefüllt.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen.
5	5	—	In den Wärmekasten gebracht.
	10	214	Der Darm ist recht hell; liegt ruhig.
	15	220	Status idem
	16	—	Injection von 0,75 mg. M. in die Vena jug.
	17	—	Der Darm färbt sich etwas dunkler.
	18	180	Status idem.
	20	126	Der Darm hellt sich wieder auf.
	22	110	Status idem.
	24	96	Status idem.
	25	—	Herzstillstand. Die Katze todt, ohne irgend welche vorausgegangene Erscheinungen. Während der ganzen Versuchszeit keine Spur von Darmbewegungen.

Die Section ergiebt den charakteristischen Herzbefund. Sonst nichts Bemerkenswerthes. Aus der Harnblase wird der Harn in einer Menge von 16 Cc. aufgefangen und zu weiteren Versuchen aufbewahrt.

Versuch 92.

Katze von 2,5 Kilo Gewicht. Magen leer; Darm schwach gefüllt.

T. h	T. m	P.	Bemerkungen.
5	12	—	Das Thier wird in den Wärmekasten gebracht.
	15	210	Darm ist dunkel. Gefässe injicirt.
	18	216	Status idem. » »
	22	—	Injection von 0,5 mg. M. in die Vene.
	24	180	Darmgefässe stark injicirt, aber contrahirt.
	27	147	Status idem.
	30	180	Status idem.
	33	132	Status idem.
	35	90	Status idem. Puls arythmisch.
	38	92	Status idem. » »
	42	36	Status idem. » »
	45	0	Herzstillstand.

Während des ganzen Versuchs war nicht die geringste Darmbewegung zu beobachten.

Section: Gewöhnlicher Befund.

Diese beiden Versuche zeigen, dass nach Einführung von Muawin weder der Magen, noch der Darm zu Bewegungen veranlasst wird. Die Darmgefässe sind injicirt, aber stark zusammengezogen.

Das Muawin erweist sich demnach auch in diesen Versuchen als zur Digitalingruppe gehörig.

II. Wirkung auf das Blut.

Das Muawinsalz löst weder die rothen Blutkörperchen auf, noch ändert es das spectroscopische Verhalten des Blutes.

IV. Versuche über die Ausscheidung und den Verbleib des Muawins im Organismus.

Im Speichel und Blute vergifteter Thiere gelang es mir nie das Muawin zu finden, dagegen erhielt ich bei der Untersuchung des Harns stets positive Resultate.

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, dass das Muawin mit dem Harn ausgeschieden wird, was vermuthen lässt, dass dem Gifte eine cumulative Wirkung im Organismus nicht zukomme.

Zum Nachweis habe ich mich stets des physiologischen Experiments bedient, in Vers. 81 auch noch der chemischen Reaction.

Versuch 75.

1 Ccm. Katzenharn (vide Vers. 31) wird einem kleinen Frosch von 16,0 Gewicht in den Rückenlymphsack injicirt.

10 h. 10 m. Injection. Gleich nach derselben tritt ein paretischer Zustand ein, der schnell an Intensität zunimmt.

10 h. 25 m. Scheint todt zu sein. Es wird ein Fenster geschnitten und das Herz kaum merklich schlagend gefunden. Bald aber wird die Herzaction kräftiger.

10 h. 40 m. Peristaltische Bewegungen des Herzens.

— h. 45 m. Die peristaltischen Bewegungen hören auf.

h. 55 m. Wieder peristaltische Bewegungen.

11 h. 10 m. Die Herzspitze bleibt auch in der Diastole blass.

— h. 40 m. Stillstand der Kammer in Systole. Die Vorkammern sind stark ausgedehnt und schlagen noch fort.

Versuch 76.

2 Ccm. Kaninchenharn (vide Vers. 2) wird filtrirt und ohne weitere Bearbeitung einem kleinen Frosch von 18,0 Körpergewicht injicirt.

4 h. 30 m. Injection. Es tritt gleich nach der Injection ein lähmungsartiger Zustand ein.

4 h. 45 m. Der Frosch erholt sich ein wenig.

4 h. 55 m. Tod ohne vorhergegangene sonstige Erscheinungen.

Sectionsbefund: Der Ventrikel ein wenig systolisch. Stark ausgesprochene Systole tritt im Laufe einer halben Stunde ein.

Aus vorstehenden 2 Versuchen ist ersichtlich, dass der Harn mit Muawin vergifteter Thiere ohne weitere Bearbeitung Fröschen einverleibt, den systolischen Herzstillstand hervorbringt und im Vers. 75 konnte sogar der ganze Ablauf des Digitalisherzens beobachtet werden. Es muss also das Gift im Harn vorhanden gewesen sein.

Versuch 80.

18 Ccm. filtrirter Hundeharn (vide Vers. 60) wird zur Trockene verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und filtrirt, das Filtrat verdunstet, der in beträchtlicher Menge bleibende Rückstand mit Aether versetzt, wieder filtrirt und verdunstet. Der bleibende Verdunstungsrückstand wird in etwas Wasser gelöst und einem Frosch von 18,0 in den Rückenlymphsack injicirt.

3 h. 30 m. Injection. Anfängliche Unruhe.

3 h. 38 m. Starke Zuckungen in den vordern Extremitäten; etwas später auch in den hintern, dann dauernder Tetanus.

4 h. 5 m. Tod.

Section: Ventrikel in hochgradiger Systole.

Versuch 81.

35 Ccm. filtrirter Hundeharn (vide Vers. 78) werden mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abgehoben und auf dem Dampfbade verdampft. Der Verdunstungsrückstand wird gelöst und in 2 ungleiche Portionen getheilt.

Mit der kleineren Portion gelingt die Reaction mit Phosphormolybdänsäure.

Die grössere Portion wird einem Frosch von 24,0 Gewicht subcutan einverleibt.

12 h. 15 m. Injection. Nach der Injection heftige Sprungbewegungen.

12 h. 20 m. Träger Zustand.

12 h. 25 m. Rückenlage wird vertragen.

12 h. 35 m. Complete Lähmung.

12 h. 45 m. Tod.

Section: Das Herz macht noch schwache Contractionen, wobei aber nur die Kammer theilweise gefüllt wird. Die Spitze bleibt auch in der Diastole blass. Nach etwa 15 Minuten bleibt die Kammer in Systole stehen. Vorkammern, prall gefüllt, schlagen noch kurze Zeit fort.

Aus Versuch 80 und 81 ist klar zu ersehen, dass das Gift durch die Niere ausgeschieden war, ob in der ganzen in den Organismus eingeführten Menge kann ich nicht entscheiden.

V. Blutanalysen.

Die toxikologische Blutanalyse hat durch Kobert eine forensisch ungemein wichtige Bereicherung erfahren.

Kobert[1] lehrt durch Reductionsmittel das lösliche Hb. in das in Wasser unlösliche ParHb. umzuwandeln.

Der Autor sagt hierüber Folgendes: „Es gelingt nämlich selbst aus mehrere Wochen altem Blute durch Schütteln mit der halben bis höchstens der gleichen Menge Zink und der 3—5 fachen Menge Wassers ein wasserklares Filtrat zu erhalten, welches natürlich alle in Wasser löslichen Gifte enthalten muss, soweit diese nicht grade mit dem Blutfarbstoff innige Verbindungen eingehen.

Ausser diesen Stoffen sind im Filtrat noch Serumeiweiss und Zinkalbuminate, die durch Ferrocyankalium und Essigsäure leicht fortzuschaffen sind, sowie ein Theil der wasserlöslichen Salze des Blutes enthalten."

Mit Hülfe der angegebenen Methode gelang es mir das Muawin in den kleinsten überhaupt noch chemisch oder physiologisch nachweisbaren Mengen aus Rinder- und Menschenblut zu eliminiren.

1) Separat-Abzug aus den Sitzungsberichten der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft 1891.

Versuch 83.

Zu 30 Ccm. defibrinirtem und filtrirtem Rinderblute wird 1 mg. Muawinsalzlösung hinzugesetzt, das vergiftete Blut mit der doppelten Menge Wassers verdünnt und stark geschüttelt. Hierauf wird 1,6 Zinkstaub zugesetzt und wieder eine Stunde lang energisch geschüttelt, bis fast alles in der Flasche zu Schaum geworden.

Dann liess ich das Ganze etwa 24 Stunden filtriren. Das Filtrat war klar und wasserhell (auf dem Filter blieb eine braune Masse zurück, die nach dem Eintrocknen ein chocoladefarbenes Pulver darstellt). Durch Zusatz von ein wenig Ferrocyankalium und Essigsäure wird das Serumeiweiss und Zinkalbuminat auf dem Filter zurückgehalten, so dass jetzt im Filtrat ausser den löslichen Salzen auch das Muawin enthalten sein muss.

Das wasserklare Filtrat wird auf dem Dampfbade verdunstet, der Verdunstungsrückstand in etwas Wasser gelöst und in 2 Portionen getheilt. Eine Portion wird nach Zusatz von einigen Tropfen einer Sodalösung einem Frosch in den Rückenlymphsack injicirt und ruft nach 20 Minuten den systolischen Herzstillstand hervor. Die andere Portion gibt mit Phosphormolybdänsäure die bekannte Alkaloidreaction.

Versuch 84.

1/4 mg. M. wird zu 30 Ccm. defibrinirtem und filtrirtem Rinderblute zugesetzt, mit 60 Ccm. Wasser verdünnt und in der im vorigen Versuch beschriebenen Weise weiter bearbeitet.

Nach Verdunstung des Filtrats wird der Rückstand gelöst, mit etwas Soda versetzt und einem kleinen Frosch in den Rückenlymphsack injicirt. Systolischer Herzstillstand nach einer Stunde ist das Resultat.

Versuch 85.

Aus 30 Ccm. Rinderblut gelingt es nach Zusatz von $^1/_{10}$ mg. M. und der angegebenen Bearbeitung einen Verdunstungsrückstand zu erhalten, der mit Phosphormolybdänsäure den charakteristischen Niederschlag giebt.

Versuch 86.

Zu 30 Ccm. Menschenblut (erhalten aus einer gerichtlich-medicinischen Obduction) wird $^1/_{20}$ mg. M. zugesetzt, mit 150 Ccm. Wasser verdünnt und nach Zusatz von 3,2 Zink in der bekannten Weise weiter verarbeitet. Der Verdunstungsrückstand giebt noch deutlich die Reaction mit Phosphormolybdänsäure.

Der vorstehende Versuch ist ein schöner Beleg für die Vortrefflichkeit dieser Untersuchungsmethode, denn obgleich mit $^1/_{20}$ mg. M. die Grenze des mit Phosphormolybdänsäure noch Nachweisbaren fast erreicht ist und bei der Bearbeitung ein Bruchtheil des Giftes verloren gegangen sein muss, gelingt der Nachweis noch sehr gut.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Das Muawinum hydrobromicum ist ein amorphes, in Wasser leicht lösliches Alkaloidsalz, welches aber, wie das Erythrophleïn, nebenbei den Charakter eines Glycosides hat.

2. Es eignet sich zur subcutanen Application, da es weder Schwellung noch Entzündung an der Applicationsstelle verursacht.

3. Es ruft bei Fröschen die charakteristische Digitalinwirkung hervor.

4. Es verursacht bei Warmblütern Herabsetzung der Pulsfrequenz, Verstärkung der Herzaktion, Steigerung des Blutdrucks, Verengerung der Gefässe, kurz es wirkt qualitativ identisch mit dem Digitalin.

5. Die Blutdrucksteigerung ist keine bedeutende; sie ist ferner schnell vorübergehend, ein Umstand, wodurch das Muawin wenig Aussicht auf Erfolg am Krankenbett verspricht.

6. Die Beeinflussung der Herzthätigkeit durch das Muawin in der angegebenen Weise ist eine schnell vorübergehende.

Vermuthlich ist die grosse Löslichkeit im Wasser der Grund für die kurze Dauer der Wirkungen, denn wir wissen, dass auch Helleborein sich am Menschen als nur wenig brauchbar und garnicht nachhaltig wirkend erwiesen hat.

Thesen.

1. Nach stattgehabter Geburt sollten die Genitalien der Wöchnerin keiner Desinfection unterzogen werden.
2. Natürliche Mineralwässer sind nur an Ort und Stelle zu gebrauchen, sonst nur die künstlichen.
3. Der Nährwerth des Alkohols im Vergleich mit seinen Schädlichkeiten ist ein sehr geringer.
4. Der Genuss des rohen Fleisches ist ärztlicherseits zu verbieten.
5. Bei der habituellen Obstipation bewähren sich am besten die Massage und kalte Sitzbäder.
6. Bei blutarmen Personen sollte der Arzt seine Aufmerksamkeit auf die Beschaffenheit des Darmtractus richten.

Inhaltsverzeichniss.

Seite.

I. Einleitung 7
II. Pharmacognostischer Theil 9
III. Chemischer Theil 11
IV. Pharmacologischer Theil 18
A. Wirkung auf wirbellose Thiere und einige kleine Wirbelthiere 19
B. Versuche über die toxische Dose und die Allgemeinerscheinungen 20
1. Kaltblüter 20
2. Warmblüter 35
C. Wirkung auf das Froschherz 63
D. Wirkung auf das isolirte Froschherz 77
E. Wirkung auf den Blutdruck 96
F. Wirkung auf die Gefässe 104
G. Wirkung auf den Magendarmcanal 109
H. Wirkung auf das Blut 111
V. Ausscheidung des Muawins aus dem Organismus 112
VI. Blutanalysen 115
VII. Zusammenfassung der Ergebnisse 118
Thesen.